

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

Année 1937

N°

901

**THÈSE**  
POUR LE  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**  
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

**Aron BRYSKIER**

Ancien Interne à l'Hôpital de Rambouillet,

*né le 15 Juillet 1902 à Varsovie*

---

**Modifications histo-physiologiques  
au cours de l'anoxémie aiguë  
et de l'hypéroxémie**

---

*Président* : Jean VERNE, Professeur.

---

IMPRIMERIE « LABOR »  
20, RUE DELAMBRE, Paris (XIV<sup>e</sup>)

---

1937



**THÈSE**  
POUR LE  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**  
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Aron BRYSKIER

Ancien Interne à l'Hôpital de Rambouillet,

---

**Modifications histo-physiologiques  
au cours de l'anoxémie aiguë  
et de l'hypéroxyémie**

---

*Président* : Jean VERNE, Professeur.

---

IMPRIMERIE « LABOR »  
20, RUE DELAMBRE, Paris (XIV<sup>e</sup>)

1937

# LE DOYEN : M. TIFFENEAU

## 1. — PROFESSEURS

|                                                                     |                     |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Anatomie .....                                                      | MM.                 |
| Physiologie .....                                                   | ROUVIERE.           |
| Physique médicale .....                                             | BINET.              |
| Chimie médicale .....                                               | STROHL.             |
| Bactériologie .....                                                 | POLONOVSKI.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | DEBRE.              |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                         | BRUMPT.             |
| Pathologie médicale .....                                           | BAUDOIN.            |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | ABRAMI.             |
| Anatomie pathologique .....                                         | CHEVASSU.           |
| Histologie .....                                                    | ROUSSY.             |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | CHAMPY.             |
| Thérapeutique .....                                                 | TIFFENEAU.          |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | HARVIER.            |
| Médecine légale .....                                               | TANON.              |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | BALTHAZARD.         |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | LAIGNEAU-LAVASTINE. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | FIESSINGER.         |
|                                                                     | Maurice VILLARET.   |
|                                                                     | LOEPER.             |
| Clinique médicale .....                                             | CARNOT.             |
|                                                                     | CLERC.              |
|                                                                     | LABBÉ.              |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | LEREBOULLET.        |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | NOBECOURT.          |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | H. CLAUDE.          |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | GOUGEROT.           |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | GULLAIN.            |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | LEMIERRE.           |
|                                                                     | CUNEO.              |
| Clinique chirurgicale .....                                         | GOSSET.             |
|                                                                     | GREGOIRE.           |
|                                                                     | LENORMANT.          |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | TERRIEN.            |
| Clinique urologique .....                                           | MARION.             |
|                                                                     | BRINDEAU.           |
| Clinique d'accouchements .....                                      | COUVELAIRE.         |
|                                                                     | JEANNIN.            |
| Clinique gynécologique .....                                        | MOCQUOT.            |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | OMBREDANNE.         |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | RATHERY.            |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | LEMAITRE.           |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Pierre DUVAL.       |
| Clinique propédeutique .....                                        | SERGEANT.           |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    | BEZANCON.           |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | MATHIEU.            |
| Clinique cardiologique .....                                        | LAUBRY.             |
|                                                                     | HOVELACQUE.         |
| Professeurs sans chaire .....                                       | MULON.              |
|                                                                     | OLIVIER.            |
|                                                                     | VERNE.              |

## II. — AGREGES EN EXERCICE

|                               |                        |
|-------------------------------|------------------------|
| Pathologie chirurgicale ..... | MM.                    |
| Pathologie médicale .....     | AMELINE.               |
| Pathologie médicale .....     | BARIETY.               |
| Pathologie médicale .....     | BENARD Henri.          |
| Pathologie médicale .....     | BERNARD Etienne.       |
| Pathologie médicale .....     | BOULIN.                |
| Hydrologie. . . . .           | BESANCON.              |
| Histologie .....              | BULLIARD.              |
| Pathologie médicale .....     | CATHALA.               |
| Pathologie médicale .....     | CHEVALLIER.            |
| Pathologie médicale .....     | COSTE.                 |
| Physique .....                | DOGNON.                |
| Urologie .....                | FEY.                   |
| Pathologie chirurgicale ..... | FUNCK.                 |
| Parasitologie .....           | GALLIARD.              |
| Bactériologie .....           | GASTINEL.              |
| Pathologie chirurgicale ..... | de GAUDART d'ALLAINES. |
| Pathologie .....              | de GENNES.             |
| Physiologie .....             | GAYET.                 |
| Histologie .....              | GIROUD.                |
| Pathologie médicale .....     | HAGUENAU.              |
| Oto-rhino-laryngologie .....  | HALPHEN.               |
| Pharmacologie .....           | HAZARD.                |
| Anatomie pathologique .....   | HUGUENIN.              |
| Hygiène .....                 | JOANNON.               |
| Obstétrique .....             | LACOMME.               |



|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| Obstétrique .....              | LANTUEJOUL.      |
| Pathologie médicale .....      | LAROCHE (Guy).   |
| Pathologie médicale .....      | LELONG.          |
| Pathologie expérimentale ..... | LEMAIRE.         |
| Pathologie chirurgicale .....  | LEVEUF.          |
| Pharmacologie .....            | Mlle J. LEVY.    |
| Neuro-psychiatrie .....        | LEVY-VALENSI.    |
| Pathologie chirurgicale .....  | MENEGAUX.        |
| Pathologie médicale .....      | MOLLARET.        |
| Pathologie médicale .....      | MOREAU.          |
| Pathologie chirurgicale .....  | MOULONGUET.      |
| Pathologie médicale .....      | MOUQUIN.         |
| Anatomie pathologique .....    | OBERLING.        |
| Pathologie chirurgicale .....  | PETIT-DUTAILLIS. |
| Médecine légale .....          | PIEDELIEVRE.     |
| Obstétrique .....              | PORTES.          |
| Ophthalmologie. ....           | RENARD.          |
| Physiologie .....              | RICHET.          |
| Chimie biologique .....        | SANNIE.          |
| Pathologie chirurgicale .....  | SENEQUE.         |
| Pathologie expérimentale ..... | TROISIER.        |
| Pathologie médicale .....      | TURPIN.          |
| Obstétrique .....              | VIGNES.          |
| Pathologie chirurgicale .....  | WILMOTH.         |

### III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

|                               |                |
|-------------------------------|----------------|
| Pathologie chirurgicale ..... | MM.            |
| Pharmacologie .....           | ALGLAVE.       |
| Physiologie .....             | BUSQUET.       |
| Obstétrique .....             | CHAILLEY-BERT. |
| Pathologie chirurgicale ..... | GUENIOT.       |
| Anatomie pathologique .....   | LARDENNOIS.    |
| Parasitologie .....           | LEROUX.        |
| Obstétrique .....             | NEVEU-LEMAIRE. |
|                               | VAUDESCAL.     |

### IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE, A TITRE PERMANENT

|                             |                         |
|-----------------------------|-------------------------|
| Clinique médicale .....     | MM.                     |
| Clinique médicale .....     | ALAJOUANINE.            |
| Clinique médicale .....     | AUBERTIN.               |
| Clinique médicale .....     | BRULE.                  |
| Clinique médicale .....     | CHABROL.                |
| Clinique médicale .....     | CHIRAY.                 |
| Clinique médicale .....     | DONZELOT.               |
| Clinique médicale .....     | DUVOIR.                 |
| Clinique médicale .....     | LIAN.                   |
| Clinique médicale .....     | VALLERY-RADOT (Pasteur) |
| Clinique médicale .....     | SEZARY.                 |
| Clinique chirurgicale ..... | BASSET.                 |
| Clinique chirurgicale ..... | BROCQ.                  |
| Clinique chirurgicale ..... | CADENAT.                |
| Clinique chirurgicale ..... | GATELLIER.              |
| Clinique chirurgicale ..... | HEITZ-BOYER.            |
| Clinique chirurgicale ..... | MOURE.                  |
| Clinique chirurgicale ..... | QUENU.                  |
| Clinique chirurgicale ..... | SCHWARTZ.               |
| Clinique chirurgicale ..... | VELTER.                 |
| Clinique obstétricale ..... | ECALLE.                 |
| Clinique obstétricale ..... | LE LORIER.              |
| Clinique obstétricale ..... | LEVY-SOLAL.             |
| Clinique obstétricale ..... | METZGER.                |

### V. — CHARGES DE COURS

|                           |                        |
|---------------------------|------------------------|
| Education physique .....  | MM.                    |
| Radiologie clinique ..... | CHAILLEY-BERT, agrégé. |
| Stomatologie. ....        | LEDoux-LEBARD.         |
| Puériculture .....        | RUPPE.                 |
|                           | WEIL-HALLE.            |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41552225\\_0042](https://archive.org/details/IA41552225_0042)

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean VERNE,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,  
Chef du Service de cytologie à l'Institut du Cancer

*qui a bien voulu me guider dès le  
début de mes études médicales, et qui  
m'a assisté dans des moments très  
difficiles; je ne saurais trop lui  
exprimer ma gratitude pour la bien-  
veillance qu'il m'a toujours témoi-  
gnée.*

A MON MAITRE,

Monsieur le Professeur LÉON BINET,

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine  
de Paris

Médecin de l'Hôpital Necker

*qui m'a inspiré le sujet de cette thèse  
et qui m'a fait aimer la physiologie;  
qu'il veuille bien trouver ici, avec mes  
remerciements les plus vifs, mes hom-  
mages très respectueux.*

A MES MAITRES  
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur agrégé AUBERTIN,  
M. le Professeur BEZANÇON F.,  
M. le Professeur agrégé BRULÉ,  
M. le Professeur CLERC A.,  
M. le Professeur CUNÉO,  
M. le Docteur DAUSSET, in memoriam.  
M. le Professeur GOUGEROT,  
M. le Professeur GUILLAIN,  
M. le Professeur LEMIERRE,  
M. le Professeur LEVY-SOLAL,  
M. le Professeur MARION,  
M. le Docteur PAISSEAU,  
M. le Professeur agrégé SÉNÈQUE,  
M. le Professeur agrégé SEZARY,  
M. le Professeur TERRIEN.

A MM. LES MEDECINS ET CHIRURGIEN  
de l'Hôpital de Rambouillet :

Docteurs DOUBRÈRE, DRESCH, Henri PETIT,  
VERMEIL, VILLENEUVE.

## I

# INTRODUCTION

On sait que l'oxygène se trouve dans l'air au taux de 20,93 %. Lorsque la pression atmosphérique baisse notablement, ce qui a lieu aux altitudes élevées, ou bien lorsqu'on diminue le taux d'oxygène dans l'atmosphère en augmentant le taux de l'azote, on enregistre des troubles qui traduisent l'anoxémie.

Depuis Paul Bert, on sait qu'il y a des troubles lorsque la pression absolue de l'oxygène diminue. De nombreuses recherches ont été effectuées au sujet des modifications physiologiques et biologiques à la suite de l'anoxémie. Par contre, peu de travaux ont été publiés dans le domaine histologique; aussi, il nous a paru intéressant d'étudier les modifications histologiques au cours de l'anoxémie, d'autant plus que les résultats des recherches microscopiques viennent, souvent, confirmer certaines hypothèses physiologiques.

Chaque expérience demandant une contre-expérience, nous nous proposons d'étudier en même temps et les lésions dues à l'anoxémie, et celles survenant à la suite de l'hyperoxémie.

Pour des raisons techniques, les études comparatives d'anoxémie et d'hyperoxémie n'ont pas pu être réalisées sur des animaux appartenant à la même espèce.

La production de l'anoxémie nécessitait, en effet, l'utilisation d'un animal d'assez grande taille, tel que le chien, afin de pouvoir introduire dans la trachée la canule de Tissot. Par contre, l'hyperoxémie, réalisée sous cloche, nécessitait des animaux de petite taille, pigeon, cobaye, souris.

Nous étions particulièrement favorisés par les conditions expérimentales exceptionnelles dans lesquelles ont bien voulu nous placer les Professeurs Léon Binet et Jean Verne, pour étudier de façon complète les modifications histo-physiologiques survenant à la suite de l'anoxémie et de l'hyperoxémie.

Les recherches nous ont été facilitées dans la plus large mesure par Mlle M. Bochet et M. M.-V. Strumza. Nous leur adressons nos plus vifs remerciements.

Aussitôt terminées les expériences auxquelles nous avons assisté et qui devaient servir de base à nos recherches, nous avons prélevé et fixé les organes en vue des préparations histologiques ultérieures.

On voit donc combien étroite était la corrélation de la physiologie et de l'histologie au cours de nos recherches.

Nos résultats histologiques font, en quelque sorte, suite aux travaux physiologiques; nos travaux histophysologiques ont été faits aux laboratoires de physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.

## PLAN DE TRAVAIL

Nous présenterons d'abord les recherches histophysiologiques antérieures, concernant l'anoxémie et l'hyperoxémie.

Ensuite nous décrirons nos recherches personnelles et les expériences réalisées qui ont servi à la préparation des animaux et des organes étudiés.

Puis nous exposerons les résultats des examens histologiques.

Enfin, nous présenterons la critique de nos résultats avec comparaison des réactions observées à la suite des expériences, et nous essaierons de conclure.

## II

### HISTORIQUE

#### A. — ANOXÉMIE

En 1868, Paul Bert souligna que le sang d'un chien à jeun contient plus d'oxygène que celui d'un chien en digestion; que la richesse en oxygène du sang est en rapport avec la pression extérieure; que le sang d'un animal endormi est, au moins, pendant la période du sommeil calme, plus riche en oxygène que le sang du même animal à l'état normal et, enfin, que le sang d'un chien adulte est plus oxygéné que celui d'un chien à la naissance. On voit tout de suite que plusieurs facteurs peuvent jouer dans la fixation de l'oxygène par le sang, mais avant tout, la pression extérieure de l'oxygène.

En 1870, le même physiologiste note que les animaux meurent lorsque la pression d'air est entre 16 cm.-18 cm. de Hg, leur sang étant noir dans les cavités cardiaques. Un chat est mort rapidement, dans une atmosphère dont la pression était de 18 cm. de Hg. Un cobaye a séjourné quatre heures dans une atmosphère dont la pression a varié de 16 cm. à

10 cm. 5 de Hg à la rentrée subite de l'air, l'animal parut plus malade, sa température étant de 20°. P. Bert pensa que par une raréfaction soudaine, les gaz intestinaux se dilatent et peuvent asphyxier l'animal par l'obstacle apporté au jeu des poumons. L'animal meurt par manque d'oxygène.

En 1872, Paul Bert trouve que pour les pressions supérieures à 2 atm. l'animal périt empoisonné par le  $\text{CO}^2$ . Pour les pressions inférieures à 1 atm. l'animal meurt par privation d'oxygène. Enfin, entre 1 et 2 atm. il meurt à la fois du  $\text{CO}^2$  et de la privation d'oxygène.

En 1874 cet expérimentateur note quelques tremblements musculaires, des nausées et 28 pulsations à la minute, à la pression de 40 cm. de Hg. Le 22 mars 1874 il s'élève avec Crocé-Spinelli à 7.400 m., ce qui correspond à une pression de 30 cm. de Hg. et tous les deux sont atteints de cécité transitoire due à l'asphyxie progressive.

En 1904, A. Mosso et Marro observent, à 4.560 m. d'altitude une diminution de la fréquence et de la profondeur de la respiration chez le chien. La même année Mosso expérimente sur les singes les effets de la dépression barométrique et note : une paralysie lente des membres, le sommeil, l'abattement, la cessation des fonctions psychiques, parfois des vomissements. Ils pensent que les troubles ne sont pas dus seulement à l'anoxémie produite par l'insuffisance de l'oxygène, mais encore à l'acapnie qui, par suite de la diminution de l'anhydride carbonique dans le sang produit la dépression du système nerveux.

Tissot, la même année, trouve que la ventilation pulmonaire ne commence à augmenter qu'à partir de 5.000 mètres, c'est-à-dire quand la proportion d'oxygène de l'air inspire est tombée au-dessous de 11 %. La quantité de  $\text{CO}^2$  exhalée ne varie pas tant que la ventilation reste fixe.

A. Mosso constate en 1905 que l'excitabilité des centres respiratoires est diminuée par la dépression barométrique.

En 1905-1906, H. Guillemard et R. Moog ont noté que le séjour prolongé à 4.810 mètres produit une diminution des combustions intra-organiques et une insuffisance passagère de la diurèse. Ils disent que la plupart des symptômes du mal des montagnes sont ceux d'une urémie plus ou moins intense. Voici, pour eux, le mécanisme des troubles :

1° L'anoxémie résultant de l'air raréfié des hautes altitudes, il s'ensuit la diminution des combustions intra-organiques, d'où quantité anormale d'alcaloïdes toxiques ;

2° Ces substances réagissent sur le rein en provoquant une diminution passagère de la diurèse, caractérisée par une rétention d'eau et des matières azotées et salines ;

3° De ceci résulterait l'auto-intoxication se traduisant par les symptômes observés dans le mal des montagnes.

Nous verrons plus loin les hypothèses de J.-P. Bounhiol, d'après lesquelles l'animal mourrait d'urémie dans une atmosphère surchargée en oxygène.

En 1909, Spehl et Desquin notent la congestion des poumons ainsi qu'une augmentation de la quantité du sang de la petite circulation chez les lapins transportés de la plaine à 3.000 mètres d'altitude.

En 1910, Douglas expérimente à 3.400 mètres d'altitude et remarque que la respiration périodique observée normalement après une apnée provoquée est beaucoup plus prolongée au sommet du pic de Ténériffe qu'au niveau de la mer. L'apnée prendrait alors le type permanent; il explique ce fait uniquement par la diminution de la tension de l'oxygène.

En 1912, R. Bayeux expérimente sur deux lots de lapins à l'Observatoire du Mont-Blanc pendant quinze jours. Un lot a reçu pendant la dernière semaine de son séjour 100 cc. d'oxygène sous la peau; l'autre lot servit de témoin.

Le sang carotidien du premier groupe était rouge. Celui du second noirâtre. Pour parer à l'insuffisance de l'hématose, les injections sous-cutanées d'oxygène suffisaient.

La même année, A. Moro note l'élévation de l'urée sanguine chez les cobayes maintenus pendant quelques heures à une dépression atmosphérique correspondant à une altitude de 4.000 à 6.000 mètres.

En 1913, Vallol et R. Bayeux remarquent que les animaux perdent leurs forces dans les régions élevées.

En 1919, R. Bayeux enregistre l'augmentation de la toxicité urinaire aux altitudes élevées.

A la même époque, G. Ferry subissait une dépression dans une chambre spéciale; il y perdit la con-

naissance à une dépression correspondant à 7.800 m. d'altitude; à la recompression, il présentait de l'oligurie avec uraturie et phosphaturie.

En 1921 R. Bayeux, reprenant ses travaux de 1912 fait remarquer que le débit respiratoire absolu diminue quand l'altitude augmente. Son expérience montre en outre que la résistance à l'absorption de l'oxygène diminue à mesure que l'altitude augmente.

En 1924, E.-C. Schneider, D. Truesdelle et R. Clarke constatent une diminution de 4,5 % à 26 % de la consommation d'oxygène, durant l'anoxémie provoquée dans une chambre à basse pression de 410 mm. à 310 mm. de Hg pendant 30 à 60 minutes. Tandis qu'à 760 mm. de Hg. la saturation du sang artériel en oxygène est de 97 % et celle du sang veineux de 62 %; à 350 mm. de Hg — la saturation du sang artériel n'est plus que de 62 % et celle du sang veineux de 24 %.

La teneur du sang en hémoglobine passe de 103 0/00 à 760 m/m à 110 0/00 à 350 mm. En outre la teneur moyenne en oxygène de 100 cc. de sang passe de 18 cc. 5 à 760 mm. Hg. pour le sang artériel et de 11 cc. 8 pour le sang veineux à 12 cc. 6 à 350 mm. de Hg. pour le sang artériel et à 8 cc. 5 pour le sang veineux.

En 1926, H. Gremels et E.-H. Starling notent que l'influence cardiodilatatrice de l'anoxémie est surtout prononcée au-dessous d'une saturation en oxygène de 10 %; en même temps apparaissent les signes de défaillance cardiaque.

En 1927, J.-A. Campbell remarque que les lapins,

les rats, les souris, après un certain degré d'accommodation, peuvent vivre sept jours au moins dans une chambre à dépression dont la pression d'oxygène descend à celle du sommet du Mont Everest. Le chat et le singe ne supportent pas une telle anoxémie pendant une durée aussi longue. Les animaux qui ne supportent pas l'anoxémie présentent comme phénomène le plus constant, l'insuffisance cardiaque.

La même année, Léon Binet analyse la polyglobulie des altitudes qu'il explique par un double processus : l'un, tardif, durable, en rapport avec une exagération de l'hématopoïse (polyglobulie à long terme), l'autre, immédiat, en rapport avec un processus de mobilisations (polyglobulie à court terme).

En 1928 Behagre, Garsaux et Ch. Richet fils remarquent que la mort d'un animal soumis à la décompression barométrique ne dépend pas seulement de la pression absolue de l'oxygène, comme il est classique de l'admettre depuis Paul Bert, elle dépendrait encore du pourcentage en oxygène, du mélange gazeux respiré. Les auteurs trouvent, qu'un lapin respirant dans une atmosphère ne contenant que 10 % d'oxygène peut vivre avec une pression absolue d'oxygène six fois plus faible que lorsqu'il respire dans une atmosphère contenant 90 % d'oxygène.

En 1930, H. Strughold fait des expériences cinématographiques et fait remarquer que l'anoxémie déterminée par des mélanges gazeux contenant moins de 10 % d'oxygène détermine l'augmentation du volume diastolique et la décharge systolique du cœur.

La même année, R. Gessel, Kruger, Gorham et

Beruthal notent que l'administration des mélanges gazeux pauvres en oxygène diminue invariablement la consommation d'oxygène, s'accompagne d'une augmentation de l'acide lactique et d'une diminution de la capacité en acide carbonique du sang.

En 1931, A. Böger, R. Cobet et H. Stepp notent que l'inhalation d'air raréfié détermine chez le lapin une élévation marquée du débit cardiaque par minute avec ralentissement dans la plupart des cas de la fréquence des pulsations, par élévation du tonus vagal. Ils concluent, en disant que l'augmentation du débit cardiaque par minute est la conséquence de l'augmentation de l'activité de la musculature respiratoire.

En 1932, G. Grisler, Van Lier et W. Booher montrent que l'anoxémie déterminée par une atmosphère ne contenant que 10 % d'oxygène produit chez les chiens barbiturisés une inhibition de la motilité digestive caractérisée par une diminution de l'amplitude des contractions et, fréquemment, par une chute du tonus. Les auteurs pensent, en outre, que la perte de la sensation de la faim dans le mal des montagnes, serait due à une atteinte du mécanisme nerveux central.

En 1934, Léon Binet individualise deux formes dans les troubles survenant à la suite de l'anoxémie. L'une, toxique, se traduisant par un abattement plus ou moins profond avec torpeur, cryesthésie, sueurs froides, céphalées, nausées, vomissements, anorexie et oligurie. L'autre, asphyxique, avec de la cyanose, de la tachycardie, de l'éréthisme psychique. Parfois

on trouve les deux formes réunies, c'est une forme mixte.

La même année Hurtado, N. Kaltreider et W.S.M. Cann notent les modifications suivantes, à la suite de l'exposition de cobayes aux pressions barométriques basses : (sang artériel), augmentation du taux des globules rouges, de l'hémoglobine et de la viscosité; diminution modérée du taux du  $\text{CO}_2$  et diminution marquée du taux et de la saturation en oxygène. En outre, les auteurs remarquent une augmentation de la ventilation par minute, une diminution marquée des tensions du gaz carbonique et de l'oxygène dans l'air alvéolaire. Enfin, du point de vue histologique, la réponse respiratoire de l'anoxémie détermine des modifications structurales des poumons consistant principalement en une béance des capillaires et une diatation des alvéoles pulmonaires.

En 1935, J. Sands et A. Degraff étudient la répercussion de l'anoxémie sur le cœur et la circulation. Ils trouvent un grand ralentissement du cœur par suite de la diminution rapide du débit systolique; finalement ils notent l'arrêt du cœur de l'animal étudié.

En même temps Van El.-J. Lière, Parker, Grisler et Hall trouvent une augmentation de la quantité d'urine à la suite d'anoxémie; les auteurs expliquent ce fait par l'action vraisemblablement analogue à celle de l'adrénaline avec dilatation à la suite de la vaso-construction rénale.

A la même époque A. Piéry, P. Ponthus et Meyer expérimentent sur des cobayes normaux également soumis à une dépression correspondant à l'attitude

de 10.000 mètres, et ils constatent le fait auparavant publié par Kopaczewski et Marchowski, suivant lesquels les animaux seraient sensibilisés et réagiraient le lendemain à l'action des facteurs déchaînants.

Mais les auteurs contestent leurs propres résultats.

Toujours en 1935, J. Beyne, Léon Binet et M.-V. Strumza trouvent que la polyglobulie peut apparaître sous l'influence des deux facteurs; l'un mécanique, la dépression atmosphérique, suffisamment rapide, l'autre biochimique : l'anoxémie; et cette polyglobulie par anoxémie apparaîtrait lorsque la teneur partielle d'oxygène serait abaissée à environ 56 mm. de Hg., que ce résultat soit obtenu par dépression de l'atmosphère ou par composition d'une atmosphère artificielle. La polyglobulie respiratoire à court terme que déclenchent tous les facteurs d'anoxémie apparaîtrait comme liée directement et uniquement à un degré déterminé de déficit de l'oxygène sanguin.

Les auteurs concluent en disant que son seuil d'apparition varie, avec le taux des besoins de l'organisme en oxygène.

En 1936, Antony, Asmer et Hetz se demandent si c'est la dépression atmosphérique qui cause le mal des montagnes ou bien le manque d'oxygène. Vingt jeunes gens bien portants ont servi à l'expérience, qui a eu lieu dans une chambre à décompression. Celle-ci correspondait à l'altitude de 6.000 à 7.000 mètres. Il leur était impossible de conclure.

En 1937, Léon Binet, Fauveret et M.-V. Strumza, déclarent que l'anoxémie entraîne une vaso-dilatation des artérioles de la pie-mère et en même temps une

diminution du volume de la rate et du rein à une altitude de 8.000 mètres; alors que la vaso-dilatation pie-mérienne a lieu à la dépression correspondant à 6.000 mètres. En outre, dans les fortes anoxémies, les auteurs notent une élévation des pressions artérielle et veineuse.

A la même époque, Léon Binet, M.-V. Strumza et Ordonnez étudient les modifications électro-cardiographiques au cours de l'anoxémie aiguë chez les chiens, et notent que la mort peut survenir par arrêt cardiaque primitif. La souffrance du cœur a été nettement constaté car l'électrocardiogramme montre l'inversion de l'onde T, la diminution de la flèche R, la disparition de l'onde P pendant l'apnée déclanchée par l'anoxémie. Léon Binet et M.-V. Strumza étudient tantôt l'arrêt cardiaque, tantôt l'arrêt respiratoire chez 117 chiens, et remarquent que dans 75 % des cas la mort survient par arrêt primitif de la respiration; l'arrêt primitif du cœur a été remarqué chez 12 chiens, enfin, quelques cas ont été notés où la respiration et le cœur s'arrêtaient simultanément.

Voici brièvement résumés les troubles que nous venons de voir, mais ces résultats sont variables et dépendent des conditions expérimentales (durée, moment de l'expérience, etc...).

#### DU POINT DE VUE PHYSIO-BIOLOGIQUE

Le cœur : accélération des battements après un ralentissement, dilatation et défaillance cardiaque.

Inversion de l'onde T, diminution de la flèche R, disparition de l'onde P. Syncope cardiaque.

*Les poumons* : diminution de la fréquence et de la profondeur de la respiration, d'abord; ventilation pulmonaire augmentée, ensuite; excitabilité des centres respiratoires diminuée; congestion des poumons.

Apnée parfois, polypnée, au-dessus de 9.000 mètres, oligopnée au-dessus.

*La rate* : diminution de son volume.

*Les reins* : diminution du volume rénal.

*L'estomac* : inhibition de la motilité digestive.

*Le système nerveux* : sommeil, abattement, vomissements, perte de la sensation de faim;

diminution et perte de la force musculaire;

paralysie lente des membres.

*Les vaisseaux* : élévation de la pression artérielle et veineuse, dilatation des artérioles de la pie-mère.

*Le sang* : polyglobulie; diminution du taux et de la saturation en oxygène.

Augmentation de l'acide lactique.

Diminution du taux de l'acide carbonique.

Augmentation de l'hémoglobine et de la viscosité sanguine.

Urée sanguine augmentée.

*Les urines* : oligurie,

uraturie,

phosphaturie,

augmentation de la toxicité urinaire.

DU POINT DE VUE HISTOLOGIQUE :

*Les poumons* présentent la béance des capillaires, dilatation des alvéoles pulmonaires, épaississement, rarement observé, des travées alvéolaires (Bayeux 1927), élargissement des capillaires (Vacek 1925).

Les auteurs discutent pour savoir comment expliquer ces troubles.

*Théorie de l'anoxémie* : P. Bert, Douglas, Haldam, Henderson et Schneider expliquent ces troubles par la diminution d'oxygène. C'est la théorie qui remporte presque tous les suffrages.

*Théorie de l'acapnie* : Mosso pense que le facteur principal des troubles serait dû à l'insuffisance d'acide carbonique.

*Théorie mécanique* : P. Kroncker, Heger, surtout Liebesing soutiennent que la stagnation du sang dans les poumons serait primitive, la gêne cardiaque secondaire. Bayeux voit la raison des troubles dans l'épaississement des parois alvéolaires. Léon Binet et M.-V. Strumza pensent que les troubles et la mort par anoxémie seraient dues à la congestion passive par défaillance et arrêt primitif du cœur. Cette hypothèse est étroitement liée à la théorie de l'anoxémie, car la capacité de fixation de l'oxygène par le sang étant diminuée (à la dépression) il y a nécessité d'augmenter la circulation sanguine, d'où surmenage et défaillance cardiaque.

Le problème reste entier.

## B. — HYPEROXÉMIE

De même que pour l'anoxémie, Paul Bert a été un des premiers à publier les travaux concernant l'hyperoxémie.

En 1872, il a remarqué que dans des atmosphères suroxygénées on peut amener un oiseau à supporter une dépression beaucoup plus grande que dans l'air ordinaire; dans celui-ci la limite est pour le moineau de 18 cm.; dans l'oxygène à 90 % elle peut descendre à 6 cm. de Hg.

Aux environs de 4 atmosphères, l'oiseau présente après un certain séjour des convulsions. Lorsqu'on porte la pression à 5 atmosphères, ces convulsions surviennent au bout de 10 à 15 minutes; l'animal se renverse sur le dos, il agite rapidement et violemment les ailes; la crise dure une ou deux minutes et une nouvelle crise survient deux ou trois minutes après; elles se succèdent ainsi de moins en moins fortes et de plus en plus rapprochées, jusqu'à la mort qui se produit en moyenne au bout de 30 minutes. L'auteur trouve alors le sang rouge dans les cavités droites du cœur.

Nous voyons que l'oxygène de l'air comprimé joue le rôle d'un poison énergique. Les troubles sont fonction des plus ou moins fortes concentrations d'oxygène.

Quel est le mécanisme de cet empoisonnement?

En 1873, Paul Bert voit l'analogie de l'empoisonnement par l'oxygène avec celui de la strychnine, et

il conclut en disant que ce ne sont pas les globules rouges que l'oxygène tue, puisqu'il est toxique chez les animaux sans globules rouges, mais qu'il agirait vraisemblablement par action directe sur le système nerveux.

L'auteur décomprime brusquement un animal et remarque que les gaz dissous dans le sang deviennent libres et l'animal meurt. Quand il fait passer brusquement le chien de 7 atmosphères  $1/2$  à la pression normale les accidents sont constants, quand il décomprime de 8 atmosphères la mort rapide est la règle. Nous avons observé le même phénomène chez les pigeons, dont nous reparlerons ultérieurement.

En 1874, poursuivant ses recherches sur l'hyperoxygénation, P. Bert note que la rapidité de la coagulation du sang est en rapport avec la quantité d'oxygène qu'il renferme.

L'oxygène en excès dans le sang produit des convulsions et la mort. Voici comment l'auteur explique les accidents : Dans les hautes pressions, chaque globule, saturé d'oxygène, serait entouré d'une atmosphère de sérum surchargée d'oxygène et l'on peut imaginer que, dans ces conditions, le globule ne pourrait plus exercer ses fonctions normales, d'où une série des troubles à mécanisme inconnu entraînant les convulsions et la mort.

A la fin de ce chapitre, comme nous l'avons fait pour l'anoxémie, nous présenterons les différentes hypothèses qui tendent à expliquer la cause des troubles et de la mort survenant à la suite de l'hyperoxémie..

En 1884, Quinquaud montre la possibilité de sur-oxygéner faiblement le sang. Il note le ralentissement du pouls, la cessation de l'agitation par l'oxygénothérapie (l'oxygène serait sédatif), le ralentissement de la respiration et un faible abaissement de la température.

En 1889, L. Smith prouve que l'oxygène sous pression est toxique et que les animaux exposés à une atmosphère d'oxygène pur, meurent au bout de quelques jours.

En 1897, le même auteur signale la mort au bout de 4-5 jours des mammifères vivant dans un milieu d'oxygène pur, et à l'examen du poumon il constate l'hépatisation de la pneumonie.

En 1904, Bohr et Maar expérimentent avec l'ozone et pensent qu'il a une action spécifique sur le tissu pulmonaire et que l'augmentation initiale de l'absorption d'ozone et sa diminution ultérieure doivent être considérées comme consécutives, la première a une dilatation de l'épithélium pulmonaire, la seconde a une lésion de cet épithélium. Ils n'ont pas trouvé de lésions au microscope.

En 1912, Adams observe que les poumons peuvent sans inconvénient inhaler de l'air contenant 70 % d'oxygène, et qu'une pneumonie peut être déclanchée si on dépasse ce taux.

En 1923, Meyer ne remarque aucune modification chez les canaris respirant de l'oxygène pur pendant 15-30 minutes.

En 1925, Drastich expérimente sur des larves de

salamandre qui se trouvent dans l'oxygène pur. Il note au microscope des différences cytologiques profondes; ainsi, tandis que l'épithélium qui couvre la surface branchiale des larves vivant dans l'oxygène pur est constitué par des cellules ovales disposées sur deux couches, le même épithélium, chez les larves élevées dans une atmosphère pauvre en oxygène ne serait constitué que d'une seule couche de cellules plates, à noyaux aplatis et clairsemés.

En 1927, Ch. Achard, Léon Binet et A. Leblanc étudient la mort du lapin en atmosphère suroxygénée et trouvent qu'elle survient au bout de quelques jours dans une atmosphère contenant 80 % d'oxygène. Avec 50 % d'oxygène il y a survie. Avec des taux d'oxygène très élevés, ils observent une baisse progressive du gaz carbonique exhalé qui amène la mort du lapin, après 150 heures. Dans le sang, on a noté une polyglobulie considérable avec leucocytose, et dans les poumons — des lésions qui s'observent déjà au bout de 48 heures. Les mêmes auteurs disent, en poursuivant les recherches sur les effets biologiques des milieux suroxygénés, qu'en dehors des cas d'une augmentation de pression, à la pression normale mais fortement enrichie en oxygène, ce gaz présente un pouvoir toxique indiscutable, tuant les animaux lorsque l'action de cet air suroxygéné est suffisamment prolongé. Dans un mélange d'air comprenant 80 % d'oxygène et plus ou moins 1 % d'acide carbonique sous pression atmosphérique, les cobayes meurent au bout de 3-5 jours, les lapins au bout de 5-6 jours. Dès le deuxième jour de l'expérience, la respiration de

l'animal devient plus lente, plus ample, plus saccadée et un état asphysique s'installe progressivement, qui aboutit à la mort. Celle-ci serait due uniquement à la toxicité de l'oxygène qui était à un taux trop élevé.

Microscopiquement, les poumons présentaient une turgescence avec des foyers congestifs à contour polycycliques à disposition lobulaire alternant avec des zones claires, saines en apparence. Le foie et le rein présentaient la même congestion.

Les mêmes auteurs ont trouvé au microscope des modifications importantes, mais surtout une congestion pulmonaire et de l'œdème alvéolaire. Les capillaires interalvéolaires étaient gorgés de sang ; on pouvait noter en outre la rupture de certains vaisseaux. Une infiltration leucocytaire des parois alvéolaires avec présence d'eosinophiles. Ils remarquent que l'œdème alvéolaire semble être en raison inverse de l'intensité de la congestion. Le foie et le rein présentent également de la congestion.

En 1927, Campbell constate une diminution du taux de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges quand on augmente la tension en oxygène de l'air à la pression atmosphérique chez le singe, le rat et la souris, mais pas chez le chat.

En 1929, le même auteur fait observer qu'en respirant l'oxygène sous forte pression, on augmente la tension du gaz carbonique des tissus jusqu'à un niveau assez élevé pour provoquer la norcose et des convulsions. En même temps il remarque que quand la pression de l'oxygène est élevée, le gaz carbonique des tissus est difficilement éliminé et il serait pro-

bable que les vaisseaux cérébraux soient contractés.

En 1929, Bean place les chiens dans l'oxygène pur sous pression de 3, 4 et 5 atmosphères, il observe alors une augmentation de l'acidité sanguine et une diminution de la consommation d'oxygène.

En même temps, J.-E. Bounhiol fait respirer les cobayes dans une atmosphère à 80 % et plus d'oxygène, sous pression atmosphérique, et note qu'ils meurent. Il pense que la mort serait due à l'intoxication azotémique qui empêcherait l'oxydation du sang et rendrait finalement impossible la fixation de l'oxygène. Paradoxalement les animaux seraient asphyxiés dans une atmosphère d'oxygène presque pur.

La fixation d'oxygène, très élevée au début, se traduit par une augmentation du nombre des globules rouges et par un ralentissement correspondant du cœur et de la direction, entraînant lui-même, rapidement, des congestions viscérales intenses du poumon, du foie, du rein, de la rate. La fixation initiale élevée d'oxygène provoque une brusque augmentation des déchets azotés (du simple au double) et puis une graduelle diminution de ces mêmes déchets dans le sang; les nouvelles fixations d'oxygène sur l'hémoglobine, d'abord, sur les tissus ensuite, deviennent de plus en plus difficiles et inefficaces.

Les oxydations cessent complètement et la mort survient par asphyxie. Celle-ci résulte non du manque d'oxygène, mais de l'impuissance totale où se trouvent les animaux à le fixer à ce moment, quand le rapport azotémique qui est 0,69 normalement chez le cobaye, est tombé à 0,46 ou 0,45.

Les cobayes, plus sensibles que les lapins, meurent au bout de 60 heures au lieu de 140 à 150 heures.

Les jeunes animaux pourraient peut-être arriver à s'adapter à une atmosphère ne dépassant pas 40 % d'oxygène.

L'auteur est persuadé que la respiration dans cette atmosphère abrégerait très sensiblement la vie des animaux. Il pense que les convulsions, observées également par P. Bert à la suite d'hyperoxygénation par suppression, seraient d'origine auto-toxique.

Les animaux aquatiques réagiraient de la même manière que les animaux aériens.

Nous nous sommes un peu attardé sur les travaux de Bouhiol, car il soulève une hypothèse très intéressante d'intoxication par les déchets azotés.

La même année, Ozorio de Almeida étudie l'action de l'oxygène sur les organes sexuels du rat et note chez les rats soumis à des hautes pressions d'oxygène les modifications suivantes : grande augmentation de poids du corps et atrophie des testicules, ce qui leur donne l'aspect de castrés ; maintien de l'intérêt pour la femelle et possibilité de copulation ; coït infécond. La stérilité produite par l'oxygène est irréversible et définitive, car elle se maintient jusqu'au 8<sup>e</sup> mois après sa production.

Les constatations histologiques faites par Thales Martins sont très intéressantes ; en effet, il y a destruction de l'épithélium seminal qui se réduit au syncytium sertolien ; disparition de tous les spermatozoïdes, conservation parfaite de l'épididyme, des vési-

cules séminales, de la prostate; hypertrophie plus ou moins accentuée de la glande interstitielle.

Ces lésions ressemblent à celles produites par les R. X. ou par le radium. Chez la rate, l'oxygène serait moins nocif; il n'interrompt ni ne trouble la grossesse déjà commencée.

Le même auteur note une sensibilisation de l'animal par les applications répétées d'oxygène.

Quand on soumet un animal à une forte pression d'oxygène et que l'on prolonge cette expérience un temps juste suffisant pour que se manifestent les phénomènes toxiques, l'animal, à peine sorti de la chambre de compression, se présente parfaitement normal. Si l'on répète la même expérience à la même pression 24 heures plus tard, on constate les convulsions ainsi que la dyspnée. La sensibilisation des animaux serait un phénomène constant; elle s'atténuerait et disparaîtrait au bout de 3 à 4 jours. Nous avons déjà eu l'occasion de voir que l'anoxémie sensibilisait. L'auteur fait remarquer que les rats respirant sous pression de 6 atmosphères, alimentés normalement, présentent des convulsions au bout de 1 heure 10 minutes et meurent peu après de congestion pulmonaire. Par contre, un rat à jeun depuis 4 jours ne meurt qu'après 6 heures 48 minutes, et enfin, un rat après 6 jours de jeûne est resté en vie, après 8 heures 30 minutes. Ce qui est très curieux, c'est que les rats à jeun meurent sans présenter des convulsions.

On a noté l'abaissement de la température à 22° chez les cobayes (pour une température extérieure de 20°). Ozorio de Almeida partage l'avis de Paul Bert,

disant que l'oxygène sous pression est la cause de l'abaissement des oxydations organiques et que les convulsions et la congestion pulmonaire en sont les conséquences.

En 1934, Librecht et Massart distinguent une oxydose aiguë et une oxydose subaiguë; la première se traduit par des convulsions graves survenant à la concentration en oxygène correspondant à 4 atmosphères, la seconde caractérisée par une congestion pulmonaire due aux plus faibles concentrations : de une à quatre atmosphères.

Pour Shillong et Adams, la congestion et les convulsions seraient également dues à la haute tension d'oxygène.

En 1934, Shaw L. A., Behnke A. R. et Messer A. C. observent chez les chiens, soumis à 4 atmosphères, des convulsions de la tête et du cou et notent la mort par paralysie du centre respiratoire. L'intoxication serait due également à la haute tension de l'oxygène.

Toujours à la même époque, Behnke D. R., Johnson F. S., Poppen J. R. et Mottey E. P. expérimentent sur l'homme et observent qu'il respire sans danger 4 heures sous pression d'une atmosphère ; 3 heures sous 2 atmosphères ; 2 heures, sous 3 atmosphères, à 4 atmosphères seulement apparaissent les convulsions et les syncopes.

En 1935, Massart écrit que toute cause qui ralentit la respiration retarde les convulsions et que toute cause qui accélère la respiration provoque des crises rapides. L'auteur trouve que dans les oxydoses le phosphore, le sucre et l'acide lactique augmentent

dans le sang. Il observe une respiration périodique chez les rats qui sont désensibilisés par un séjour prolongé dans des atmosphères à oxygène en surpression.

Comme le médecin brésilien, l'auteur belge remarque que les rats mâles exposés plusieurs fois aux surpressions deviennent stériles et il note, d'autre part, que les rats ne présentent pas de convulsions lorsqu'ils sont à jeun depuis plusieurs jours. En outre, Massart a remarqué que la transfusion du sang d'un chien, présentant des signes d'oxydose aiguë, à un chien normal, ne transmet pas l'intoxication.

Suivant les conditions expérimentales, les animaux employés et suivant les variations individuelles de chaque animal étudié, nous avons vu les modifications suivantes :

#### DU POINT DE VUE PHYSO-BIOLOGIQUE

*Le cœur* : ralentissement des battements.

*Les poumons* : ralentissement de la respiration.

Congestion pulmonaire.

Pneumonie.

*Glandes sexuelles* : atrophie des testicules.

*Système nerveux* : convulsions.

*Vaisseaux* : contraction des vaisseaux cérébraux.

*Sang* : Polyglobulie.

Leucocytose.

Augmentation du taux de l'hémoglobine.

Augmentation de l'acidité sanguine.

Augmentation de l'urée sanguine.

Coagulabilité rapide.

En outre, on a noté : la baisse thermique parfois jusqu'à 22°.

Augmentation de poids du corps.

Sensibilisation.

#### DU POINT DE VUE HISTOLOGIQUE

Branchies des larves de salamandre : la surface branchiale des larves dans l'oxygène pur présente deux couches de cellules épithéliales au lieu de une.

*Poumon des cobayes* : congestion pulmonaire.

Œdème alvéolaire.

Capillaires interalvéolaires gorgés de sang avec rupture de certains vaisseaux.

Infiltration leucocytaire des parois alvéolaires avec présence d'éosinophiles.

*Glandes sexuelles des rats* : Destruction de l'épithélium séminal.

Disparition des spermatozoïdes.

Hypertrophie de la glande interstitielle.

Comme ceux survenus à la suite de l'anoxémie, ces troubles peuvent aboutir à la mort de l'animal.

Comment expliquer ces troubles ?

*Hypothèse mécanique* : L. Smith, Bouger, Frankner, Moore, Achard, Léon Binet et Leblanc pensent que la cause primitive des troubles serait due à l'altération des poumons, qui aboutit à l'anoxémie.

*Hypothèse chimique* : J.-P. Bounhiol, par contre, pense que la mort serait due à l'intoxication azotémique, qui rendrait impossible la fixation d'oxygène, d'où auto-intoxication.

Voici, brièvement exposés, les troubles survenant par excès d'oxygène, mais nous devons faire certaines réserves, car il faut prendre en considération l'extrême variabilité de résistance des animaux placés dans les mêmes conditions expérimentales. Dans nos recherches concernant l'hyperoxémie, trois facteurs jouent un rôle dominant : la pression, le temps et la toxicité de l'oxygène. Or, suivant que la pression varie dans un sens ou dans l'autre, que l'expérience dure un temps plus ou moins long, ou bien que l'oxygène est à un taux plus ou moins élevé, tel ou tel trouble peut apparaître, peut s'aggraver et aboutir à la mort.

Nous avons vu que l'insuffisance d'oxygène déclenche des troubles graves et peut provoquer la mort, son excès, de même, entraîne les troubles aboutissant à la mort. Mais dans l'hyperoxémie, les réactions de l'organisme passent, nous le croyons, par deux stades que nous essaierons de dissocier plus loin.

### III

## TECHNIQUE ET RÉSULTATS PHYSIOLOGIQUES

### ANOXÉMIE

#### *Technique.*

On emploie des mélanges gazeux à la pression atmosphérique (760 m/m de Hg.). Le chien chloralosé inspire le mélange contenu dans un spiromètre par une canule trachéale reliée à une soupape de Tissot à deux valves. L'animal expire à l'air libre.

Deux spiromètres sont chargés à la fois et, à l'aide d'un robinet à trois voies, l'animal inhale le mélange de l'un ou de l'autre réservoir dont la capacité est de 100 litres. Grâce à ce dispositif, les expériences peuvent aisément durer jusqu'à 8 heures sans interruption. Pour obtenir un air pauvre en oxygène, on mélange de l'azote avec de l'air ordinaire. La pression artérielle est enregistrée grâce à un cylindre et un style inscripteur.

La respiration est notée à l'aide d'un manomètre à eau relié par conduction aérienne avec la trachée de l'animal en expérience. Les volumes d'air inhalé ont

été notées toutes les 5 minutes sur les spiromètres et, connaissant le rythme respiratoire, les débits pouvaient être déterminés à tout instant.

#### RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES

Les expériences portaient sur des chiens. Dès le début de l'expérience on pouvait constater une tachycardie et une élévation progressive de la tension artérielle, en même temps le rythme respiratoire s'accélérait, entraînant un débit respiratoire parfois énorme, passant de 2 litres-minute à 15, 20, 40 et même 50 litres chez presque tous les chiens chloralosés. Cette réaction cardio-respiratoire atteint son maximum en une à deux minutes. Le rythme cardiaque pouvait atteindre 200 battements au lieu de 120 ; la respiration-devenir 10 fois plus rapide que normalement et la tension artérielle passer de 140 à 200 m/m de Hg. Au fur et à mesure que l'animal continuait à respirer l'air pauvre en oxygène, l'intensité de ses réactions diminuait progressivement. Ainsi l'amplitude respiratoire diminue, les pauses entre les respirations apparaissent d'abord très courtes, ensuite de plus en plus prolongées et enfin, l'apnée s'installe. En même temps, la tension artérielle baisse, atteint le niveau primitif et continue à fléchir. La mort survient soit par l'arrêt primitif de la respiration, c'est le cas le plus fréquent ; soit par l'arrêt primitif du cœur, soit enfin par arrêt simultané du cœur et de la respiration.

## HYPEROXÉMIE

### *Technique.*

On a fait vivre des animaux souris, cobayes, pigeons, oiseaux du Sénégal, dans une atmosphère saturée d'oxygène au taux d'environ 96 % à 98 %, l'air était généralement humidifié et contenait de 0,3 % à 0,5 % de gaz carbonique.

L'animal était placé sous une cloche de verre de capacité d'environ 20 litres, posée de façon étanche sur une glace de verre dépoli.

Un monodétendeur spécial utilisé dans l'aviation a permis d'établir et de conserver avec une régularité parfaite un débit d'alimentation variable selon la taille de l'animal, de 100 cc. à 1 litre par minute. Cet appareil a permis l'entretien des expériences d'oxygénation continue pendant la période nécessaire qui a parfois excédé deux semaines.

Dans certains cas, on a disposé en outre un rhéomètre indicateur de débit instantané, sur le tube d'alimentation.

Afin d'éviter toute accumulation de  $\text{CO}_2$  nuisible à l'expérience, on a disposé à l'intérieur de la cloche, sous un tamis isolant l'animal, une charge de chaux granulée, utilisée dans les ouvrages de défense passive et ayant l'avantage de ne pas dessécher l'atmosphère par absorption de la vapeur d'eau.

La charge était variable suivant la taille de l'animal et la durée de l'expérience. On a contrôlé par

des analyses presque journalières son efficacité.

A la sortie de l'appareil, une soupape à eau a permis de contrôler le passage continu de l'oxygène à travers la cloche.

L'ensemble du dispositif comprenait en somme : un obus d'oxygène muni d'un détendeur spécial, un tube d'alimentation, une cloche de verre étanche portant un bouchon à deux tubulures, une soupape de sortie constituée par un petit flacon barboteur.

Un eudiomètre de Plantefol a permis de contrôler à chaque instant la composition de l'atmosphère de la cloche.

Une soucoupe remplie d'eau a permis d'entretenir un certain degré d'humidité dans l'atmosphère de la cloche.

Au début de chaque expérience ou après ouverture de la cloche, on a entretenu pendant quinze à vingt minutes un grand débit d'oxygène de 5 à 10 litres, afin de saturer d'oxygène l'espace mort de la cloche, puis on a installé le débit d'entretien ci-dessus indiqué.

#### RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES

Elles portaient sur des cobayes, des souris et des oiseaux. Les cobayes et les souris présentaient, au bout de quelques jours, de la somnolence et un ralentissement du rythme respiratoire qui tombe vers le 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> jour, à la moitié du rythme normal, quelquefois même encore plus bas. Suivant la résistance de l'animal, on pouvait noter un rythme respiratoire

plus rapide, saccadé, dyspnéique, que l'on note chez les animaux qui manquent d'air. Les troubles observés et l'agonie ressemblent à ceux observés à la suite de l'anoxémie. Il était arrivé que les souris étaient pendant peu de temps dans l'oxygène presque pur (96 % — 98 %), et présentaient ensuite des troubles, surtout de la faiblesse, de l'anorexie. Dès qu'on les retirait de l'oxygène, elles se remettaient presque instantanément à manger, et les troubles disparaissaient, probablement parce que les lésions n'étaient pas très poussées. Les animaux mouraient à la longue, ou bien étaient sacrifiés, les expériences ayant duré le temps voulu.

Les cobayes vivaient seulement trois jours dans l'O<sup>2</sup> pur. Lorsqu'on les mettait seize heures dans l'O<sup>2</sup> et huit heures dans l'air, ils vivaient sept jours; par contre, lorsqu'ils respiraient huit heures dans l'O<sup>2</sup> pur et seize heures dans l'air, il semble qu'ils pouvaient vivre normalement.

On a porté ensuite les expériences sur les oiseaux. Un pigeon qui était resté longtemps dans l'O<sup>2</sup> pur et retiré ensuite, présentait des troubles à l'air libre, il s'affaissait et était pris de syncope respiratoire. Par contre, dès qu'on le mettait à l'oxygène pur, il revivait et se remettait immédiatement à manger. Puis ce même pigeon est resté assez longtemps dans l'oxygène pur sans présenter de troubles apparents. Vers le onzième jour de l'expérience, pour le nourrir et nettoyer la cage, on a de nouveau retiré le pigeon de l'oxygène pur. Dès qu'il se retrouvait à l'air libre, il représentait les mêmes troubles que la première

fois, et revivait dès qu'on le remettait sous la cloche. Finalement, on manquait d'oxygène pour continuer l'expérience, et quelque temps après avoir respiré à l'air libre, le pigeon est mort. Trois autres pigeons présentaient les mêmes troubles dès qu'on les laissait à l'air libre.

Comment expliquer la nocivité de l'air libre chez un oiseau qui a respiré assez longtemps de l'oxygène pur ?

Au début de ce travail, nous nous étions proposés d'étudier les modifications histologiques, à la suite des observations physiologiques. Nous avons pensé trouver au microscope telles modifications à la suite de l'anoxémie et telles autres à la suite de l'hypoxémie. Or, au cours de nos recherches bibliographiques et nos observations de laboratoire, notre attention a été attirée par ce fait particulier que l'animal, non pas seulement meurt aussi bien par défaut que par excès d'oxygène (ce fait est connu depuis Lavoisier et Paul Bert), mais qu'il meurt dans l'oxygène pur avec les mêmes signes que s'il mourait asphyxié. Ce qui est curieux, c'est qu'il semble que l'animal meurt finalement d'anoxémie dans l'oxygène pur.

Il nous semble que l'oxygène, par son taux trop élevé, crée des lésions. D'autre part, grâce à sa forte pression, il arrive à traverser les parois alvéolaires lésées, et par suite épaissies. L'hématose serait ains

assurée. Par conséquent, dans l'air suroxygéné, d'une part il est toxique, et d'autre part l'oxygène sous pression devient nécessaire. A l'air, par contre, l'oxygène étant à la pression atmosphérique ( $1/5^e$  d'atm.), n'arrive pas à traverser les parois lésées antérieurement par l'oxygène sous pression. Il faudrait alors une concentration plus forte en oxygène pour assurer l'hématose, voici pourquoi le pigeon, après un long séjour, ne pouvait plus vivre à l'air libre, mais nous devons faire quelques réserves, l'animal ayant pu s'accommoder à l'atmosphère suroxygénée.

Lorsque l'animal ne présente pas des lésions très étendues, nous pensons qu'il pourrait guérir à l'air libre; par contre, si on le prenait à la période qui correspond histologiquement à l'épaississement des travées alvéolaires, l'air l'achève plus rapidement que l'oxygène pur. L'animal semble mourir dans l'oxygène pur asphyxié parce que les travées alvéolaires sont tellement épaissies, comme nous le verrons par la suite, que l'hématose ne peut plus se faire. Paradoxalement, l'animal mourrait d'anoxémie dans l'oxygène pur. (J.-P. Bounhiol.)

## IV

### ORGANES ÉTUDIÉS

Nous avons étudié : les poumons, le foie, les reins, la rate, les surrénales, la thyroïde. Mais nous nous occuperons tout spécialement des poumons, organes essentiels de la respiration.

#### *Histologie normale.*

*Poumons* : Le parenchyme pulmonaire à l'état normal se présente sous forme de minces travées, reliées entre elles, et délimitant de larges cavités aériennes : les alvéoles. Les cavités aériennes sont le prolongement et l'expansion des dernières ramifications bronchiques. Les cavités respiratoires sont tapissées par un épithélium aplati. Cet épithélium qui a la structure des endothéliums, est très mince. Il comprend de grandes plaques cellulaires anucléées et de petites cellules. Les noyaux de ces petites cellules épithéliales font saillie à la surface de la paroi alvéolaire. L'intérieur de la travée contient une mince membrane conjonctive avec quelques noyaux de cellules conjonctives. Les fibres élastiques y sont particulièrement nombreuses et forment un riche réseau.

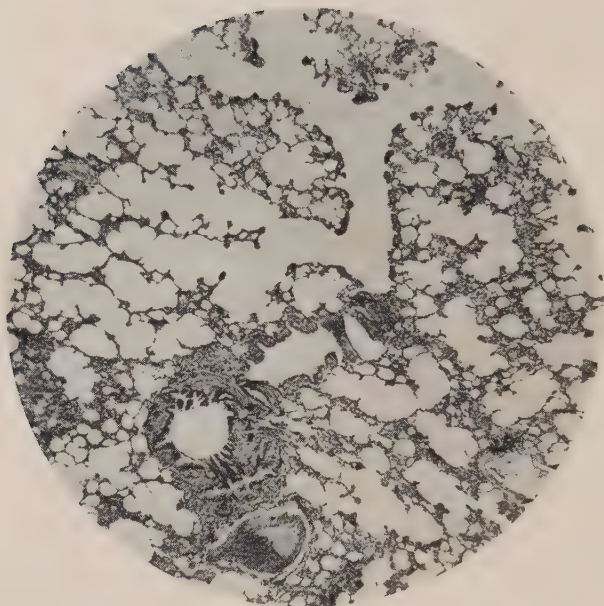


Fig. 1

Coupe du poumon du chien normal. On aperçoit : en haut de la figure une bronchiole terminale conduisant dans les cavités alvéolaires ; en bas une bronchiole extra-lobulaire avec des vaisseaux.

Coï. Hémalun-éosine.

Cliché Institut Cancer Paris.  $\times 49/1$ .

Les parois des alvéoles renferment les capillaires de l'hématose. Les capillaires sont disposés entre les faces planes et minces des cellules endothéliales contiguës, entre les parties de ces cellules qui ne contiennent pas le noyau. Cette disposition assure le minimum d'épaisseur de la paroi (formée par l'épithélium pulmonaire et l'endothélium du capillaire) entre l'air de l'alvéole et le globule rouge du capillaire, qui doit se charger d'oxygène et perdre son acide carbonique au contact de l'air inspiré. Dans la

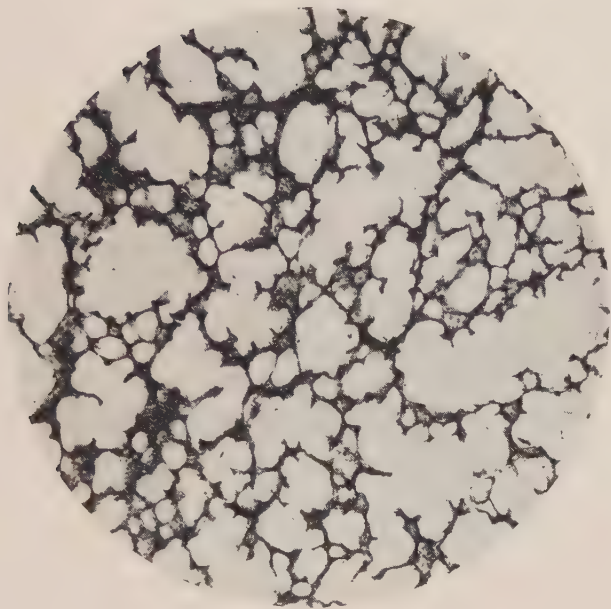


Fig. 2

Coupe du poumon du cobaye normal montrant l'aspect des cavités alvéolaires et de leurs parois.

Col. Hémalun-éosine.

Cliché Institut Cancer Paris.  $\times 110/1$ .

lumière de l'alvéole, on peut parfois remarquer des cellules chargées de grains de poussière noirâtre, d'origine aérienne. Ce sont des cellules à poussière. Une coupe microscopique du tissu pulmonaire présente en outre des conduits coupés perpendiculairement ou parallèlement : ce sont, d'une part, les axes broncho-vasculaires (bronches et artères pulmonaires entourées d'une gaine de tissu conjonctif); d'autre part, les veines pulmonaires, isolées au sein du parenchyme alvéolaire.

En somme, les cloisons interalvéolaires, au fort grossissement, présentent une structure complexe et comprennent :

1° Un revêtement cellulaire.

2° Des capillaires très nombreux, ramifiés, disposés en réseau, surtout visibles sur une coupe tangentielle, et qui, à l'état normal, ne contiennent guère qu'un ou deux globules rouges de front.

3° Des fibres élastiques, sorte de réseau serré en continuité d'une part, avec le réseau perbronchique, et d'autre part, avec l'armature sous-pleurale.

L'appareil broncho-vasculaire relève au microscope les détails de structure suivantes :

1° Les bronches sont tapissées par un épithélium cylindrique.

2° Les artères vides de sang, se différencient ainsi des conduits veineux.

3° Les veinès pulmonaires, gorgées le plus souvent de sang, cheminent dans les septa inter-lobulaires, et sont accompagnées de nombreux lymphatiques.

### *Histo-physiologie.*

L'épithélium respiratoire comprend :

1° des lames protoplasmiques anuclées; elles participent vraisemblablement aux échanges de l'hématose ;

2° de petites cellules granuleuses pourvues de noyaux et logées dans les intervalles du réseau capillaire.

Ce revêtement interne de l'alvéole qui sépare les

ramifications capillaires sanguins de la cavité aérienne centrale possède de multiples propriétés. En ce qui concerne l'anoxémie et l'hyperoxémie, on sait que la cellule alvéolaire joue un rôle important dans le phénomène de l'hématose. L'absorption, en effet, de l'oxygène, et le rejet d'acide carbonique se font par dialyse de la cellule elle-même et d'une mince couche liquide qui recouvre constamment le revêtement respiratoire.

### *Technique histologique.*

#### Fixation et coloration.

On sait que la fixation, c'est la coagulation et la précipitation des albumines du protoplasma.

Nous avons fixé tantôt au formol tantôt d'après la méthode de Regaud.

La fixation au formol devait précéder la coloration à l'hémalun-éosine et celle au picro-indigo-carmin. Nous avons employé du formol à 20 % dans du sérum salé de 7 à 9 ‰.

La fixation au Regaud devait servir soit à la coloration à l'hématoxyline au fer d'après la méthode de Heidenhein, soit à la coloration trichromique de Prenant. La solution pour cette fixation était constituée par 20 % de Bichromate de K à 3 % dans du sérum salé.

## V

# RÉSULTATS DES EXAMENS HISTOLOGIQUES

## ANOXÉMIE

OBSERVATION N° 1 DU 11 JUIN 1936

Chien 36, mâle de 12 kg. 700, a respiré pendant 3 h. 1/2 un mélange d'air dont la pression partielle d'oxygène était de 30,2 m/m de Hg.

A l'examen *des poumons*, les vaisseaux sont très congestionnés, mais surtout les gros vaisseaux ; les petits paraissent normaux.

Cavités alvéolaires un peu dilatées ; par place densification des travées alvéolaires avec tassement, donnant image d'atélectasie.

*Foie* assez congestionné.

*Thyroïde* paraît en léger hypofonctionnement ; vésicules larges avec substance colloïde ; épithélium bas. L'image microscopique est peu homogène : tantôt on remarque des zones à vésicules petites, tantôt à vésicules larges ; entre les deux, des zones plus ou moins

actives ; entre les vésicules des placards épithéliaux.

*Surrénales* : congestion de la médullo-surrénale, la zone glomerulaire semble être plus chargée que normalement en lipides.

OBSERVATIONS N° 2 DU 27 JUIN 1936

Chien 43, mâle de 18 kg. a respiré pendant 30 minutes un mélange d'air dont la pression partielle de l'oxygène était de 30,2 m/m de Hg.

Le chien a été chauffé à 40° pendant 2 heures avant l'expérience.

*Poumons* : dilatation des alvéoles avec, par place, images d'atélectasie. Vaisseaux congestionnés avec rupture de minces trabecules alvéolaires.

*Foie* : congestionné.

*Reins* : congestion des veines très marquée.

*Rate* : vaisseaux remplis d'un pigment qui semble dû à la décomposition de l'hémoglobine.

*Surrénales* : congestion de la médullaire, vaisseaux dilatés ; la médullaire a un aspect spongieux du fait de la dilatation vasculaire.

OBSERVATION N° 3 DU 2 JUILLET 1936

Chien 44, mâle de 19 kg. 700, a respiré pendant 5 h. 1/2 un mélange d'air dont la pression de l'oxygène était de 35 m/m 3 ; il a été saigné.

*Le poumon* paraît normal, cependant en certains

points, des cavités alvéolaires semblent être distendues avec aspect de déchirure. De place en place, on note une rupture des cloisons alvéolaires ; les vaisseaux distendus sont remplis de sang.

*Foie* : aspect congestif de gros vaisseaux, aspect dense des cellules hépatiques.

*Surrénales* : congestion peu marquée ; zone glandulaire paraît en activité et présente des membraneuses vacuoles lipoides.

*Reins* : légèrement congestionnés.

*Thyroïde* : paraît active ; vésicules en général assez petites avec images de résorption de la colloïde.

*Rate* : en partie vidée de son sang : pigment ocre surtout localisé au niveau des travées fibreuses.

#### OBSERVATION N° 4 DU 16 JUILLET 1936

Chien 46, femelle de 22 kg., a respiré une heure un mélange d'air dont l'oxygène était sous pression de 25 m/m 2, de Hg.

*Poumons* : dilatation des cavités alvéolaires avec rupture des travées, emphysème aiguë.

*Foie* : grosse congestion qui s'étend également surtout aux régions periportales ; le sang des vaisseaux paraît contenir une forte proportion d'hémoglobine en désintégration.

*Reins* : glomérules congestionnés ; congestion des gros vaisseaux. Pigment ocre dans les glomerules.

*Surrénales* : zone glomérulaire en fonctionnement remplie de vacuoles lipoides. Pigment ocre.

*Thyroïde* : à côté de très larges vésicules, il y a des zones avec des vésicules très petites : avec amas cellulaires qui ne sont pas disposés autour de celles-ci.

OBSERVATION N° 5 DU 23 JUILLET 1936

Chien n° 47, mâle de 23 kg. 900. A respiré d'abord l'oxygène dont la pression était de 35,3 m/m de Hg., puis de 25 m/m 2 de Hg. et finalement de 18 m/m 9, ce qui correspond à une altitude de 15.000 mètres ; finale-

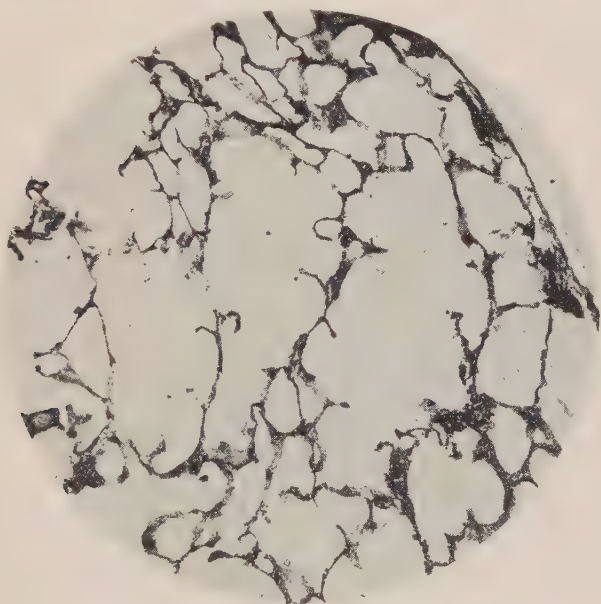


Fig. 3

Coupe du poumon du chien 47 soumis à l'anoxémie. On remarque la dilatation des cavités alvéolaires et la minceur des travées.

Col. Hémalun-éosine.

Cliché Institut Cancer Paris. X 110/1.

ment, le chien est mort après quelques bouffées d'azote pur. L'expérience a duré en tout une heure.

*Poumons* : congestion intense des vaisseaux ; dilatation des cavités alvéolaires ; celles-ci ont l'aspect des cavités emphysémateuses, de place en place on note de grands espaces résultant de la coalescence de plusieurs cavités alvéolaires.

*Reins* : on remarque des noyaux d'infiltration lymphoïde dans la région corticale. Les tubes contournés sont dilatés avec coagulum dans la lumière.

*Rate* : extrêmement hémorragique, les sinus veineux et la pulpe sont encombrés de globules rouges.

*Thyroïde* : les vésicules sont dilatées ; l'épithélium est bas ; parfois images de résorption de la colloïde ; la glande semble peu active ; quelques petits foyers constitués par des vésicules petites.

#### OBSERVATION N° 6 DU 31 JUILLET 1936

Chien 51, mâle de 51 kg., a respiré pendant 10 minutes l'oxygène dont la pression était de 30 m/m 2 de Hg., puis 1 h. 1/2 de l'oxygène dont la pression propre était de 35 m/m 3 de Hg.

*Poumons* : congestion très marquée, densification très forte du parenchyme avec quelques alvéoles d'aspect emphysémateux ; congestion des vaisseaux.

*Reins* : congestionnés.

*Rate* : contient du sang dans les mailles de la pulpe rouge. Les éléments lymphoïdes sont encore assez nombreux ; aspect d'une rate normale.

OBSERVATION N° 8

Chien 91, mâle de 18 kg., a respiré pendant 3 h. 1/2 l'air dont la tension de l'oxygène était de 25 m/m 2.

*Poumons* : les travées alvéolaires sont d'une minceur toute particulière, congestion des gros vaisseaux, mais pas des capillaires ; dans certaines régions seulement, envahissement des cavités alvéolaires par des globules rouges.

*Foie* : extrêmement congestionné avec stase dans

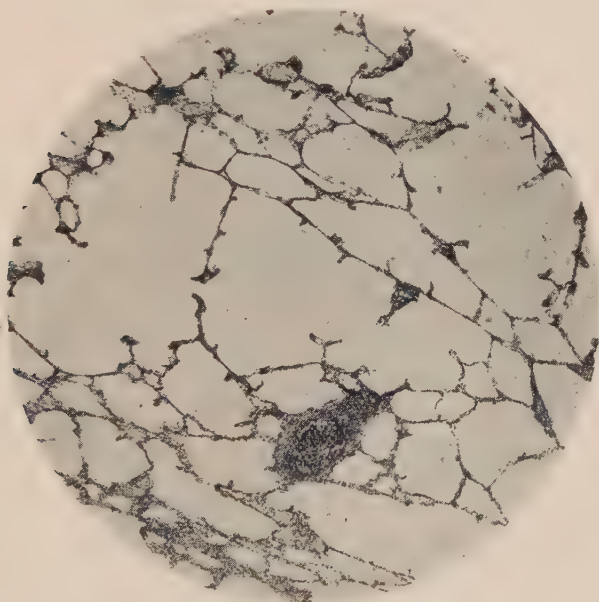


Fig. 1

Coupe du poumon du chien 91 soumis à l'anoxémie. Minceur toute particulière des travées alvéolaires. Congestion des veines.

Col. Hémalun-éosine.

Cliché Institut Cancer Paris.  $\times 110/1$ .

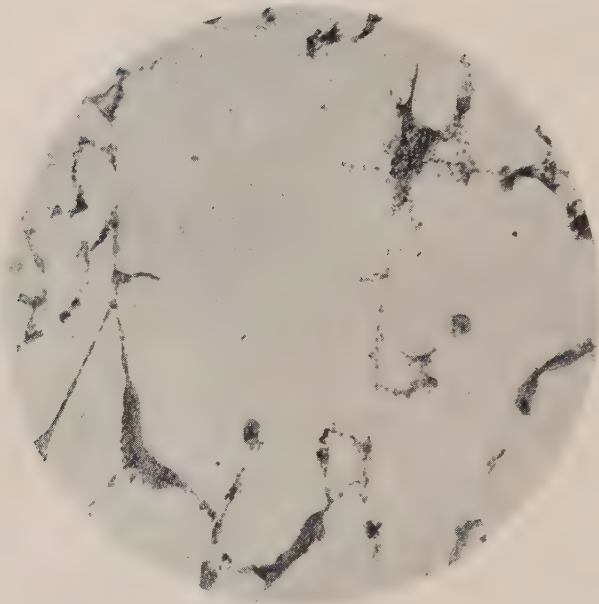


Fig. 5

Coupe du poumon du chien 91 à un plus fort grossissement montrant l'aspect d'emphysème aigu présenté par les cavités alvéolaires.  
Col. Hémalum-éosine. Cliché Institut Cancer Paris  $\times 210/1$ .

les veines centro-lobulaires ; congestion des capillaires intra-lobulaire.

*Reins* : congestion assez accusée, au niveau des glomérules de Malpighi.

*Rate* : accumulation de nombreuses hématies dans la pulpe rouge ; peu de pigment ocre.

*Thyroïde* : vésicules dilatées par la colloïde ; épithélium bas image de résorption ; aspect d'une glande en hypofonctionnement.

*Surrénales* : congestion assez marquée ; aspect vacuolaire de la zone glomérulaire.

OBSERVATION N° 9 DU 9 JUILLET 1936

Chien I; femelle de 20 kg., a respiré le gaz carbonique expiré pendant 1 h. 1/2.

*Poumon* : normal.

*Foie* : un peu de congestion ; aspect clair de cellules hépathiques.

*Reins* : normaux.

*Rate* : peu de globules rouges, image d'une rate qui à la suite d'une contraction, se serait vidée. Pigment ferrugineux en grande quantité.

*Thyroïde* : image de résorption de la colloïde.

*Surrénales* : paraissent normales.

OBSERVATION N° 10 DU 17 JUILLET 1936

Chien II; mâle de 25 kg., a respiré un mélange d'air contenant d'abord 40 %, puis 30 % de CO<sup>2</sup> en tout pendant 1 heure, finalement a expiré au bout de 5 minutes dans un mélange contenant 60 % de CO<sup>2</sup>.

*Poumons* : grosse congestion veineuse, mais pas de congestion de réseaux capillaires ; épaissement assez important des travées alvéolaires.

*Foie* : présence de cellules claires et sombres, celles-ci présentent un chondriome réduit.

*Reins* : congestion.

*Rate* : congestion ; quantité considérable de pigment ocre.

*Thyroïde* : semble être assez active.

En résumé, nous avons observé à la suite de l'anoxémie :

*Aux poumons* : une congestion des grosses veines plus marquée que sur des poumons normaux. Jamais de congestion des capillaires ;

— une dilatation des cavités alvéolaires avec image d'emphysème aigu ;

— dans quelques cas et dans des endroits limités, une densification des travées alvéolaires avec images d'atelectasie.

Partout ailleurs, les travées alvéolaires sont d'une minceur toute particulière.

Les autres organes étudiés : *le foie, la rate, les surrénales, les reins* présentent une congestion veineuse très importante. La thyroïde est tantôt en hyper, tantôt en hypofonctionnement. Nous avons, en outre, noté la présence d'un pigment ocre, aux reins, aux surrénales, mais surtout très abondant dans la rate. La glomérulaire des surrénales semble être plus chargée que normalement en lipides. Nous attribuons les quelques foyers lymphoïdes que nous avons rencontré, aux infections de l'animal antérieures à nos expériences.

Les deux réactions essentielles que nous avons observées au parenchyme pulmonaire, à la suite d'anoxémie nous semblent être :

1° La congestion des veines ;

2° La minceur des parois alvéolaires et l'aspect d'emphysème aigu.

## B. — HYPEROXÉMIE

### OBSERVATION N° 11 DU 20 JUIN 1936

Souris 7, de 24 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> à 80 % pendant 24 jours.

*Poumons* : congestion marquée, dilatation des alvéoles.

*Foie* : nodules lymphoïdes juxta-vasculaires ; polymorphisme nucléaire assez marqué ; nombreuses cellules binuclées ; variation de taille des noyaux.

### OBSERVATION N° 12 DU 24 JUILLET 1936

Souris 6, de 24 gr., a respiré de l'O<sup>2</sup> à 80 % pendant 2 mois, finalement a été décapitée.

*Poumons* : transformés en un bloc homogène, hyperémié, dont les cellules alvéolaires ont tendance à prendre l'aspect épithélial ; par endroits, quelques travées alvéolaires très difficilement reconnaissables ; quelques nodules lymphoïdes.

Par endroit, images rappelant l'épithélioma du poumon. Les bronches renferment un exsudat riche en éléments cellulaires.

*Foie* : le chondriome se présente sous forme de mitochondries ; polymorphisme nucléaire ; petites nodules lymphoïdes juxta-vasculaires.

*Rate* : d'aspect lymphoïde, pauvre en globules rouges ; pigment ocre en abondance ; présence de nombreux megacaryocytes.

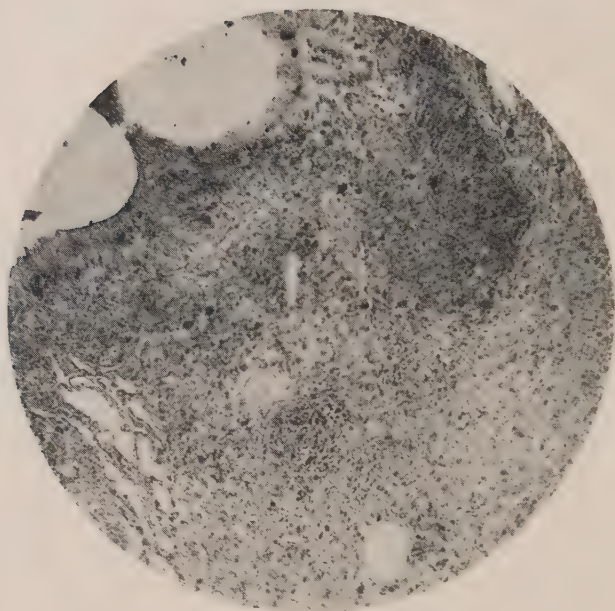


Fig. 6

Coupe du poumon de la souris 6 soumise à l'hypéroxémie. Le parenchyme pulmonaire est transformé en un bloc homogène hyperémié. En haut de la figure on remarque deux cavités alvéolaires dilatées.

Col. Hématoxiline ferrique-éosine. Cliché Inst. Cancer Paris  $\times 210/1$ .

*Reins* : hétérogénéité des tubes urinaires des régions corticales. Les uns ayant aspect clair, les autres foncés. La plupart des glomérules sont à peine reconnaissables ; ils ont pris un aspect homogène.

OBSERVATION N° 13 DU 12 AVRIL 1937

Souris 1 de 18 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> à 96 %, survie : 146 heures.

*Poumons* : congestion assez prononcée des vaisseaux ; épaissement des travées alvéolaires ; par place, la lumière des bronches est envahie par un exsudat contenant des globules rouges et des leucocytes.

*Foie* : hypertrophie des noyaux des cellules hépatiques ; quelques phénomènes de bourgeonnement nucléaires, polymorphisme des noyaux ; infiltration lymphoïde des espaces conjonctifs juxta-vasculaires ; en plus quelque îlots de cellules en dégénérescence graisseuse.

OBSERVATION N° 14 DU 20 AVRIL 1937

Souris II de 18 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> à 95 % plus CO<sup>2</sup> à 1,6 %, survie : 168 heures.

*Poumons* : congestion des gros vaisseaux ; densification des parois alvéolaires, limitée à certaines régions ; à part la congestion des gros vaisseaux, les autres régions ont un aspect normal ; pas de congestion des capillaires.

OBSERVATION N° 15 DU 25 AVRIL 1937

Souris IV de 18 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> à 96 % sans CO<sup>2</sup> ; sacrifiée au bout de 113 heures.

*Poumons* : densification très nette de tout le parenchyme avec légère congestion des vaisseaux.

*Foie* : légère infiltration lymphocytaire ; polymorphisme nucléaire et nombreuses cellules en dégénérescence graisseuse.

*Rate* : la pulpe rouge est surchargée d'hématies ; proportion importante de pigment ocre.

OBSERVATION N° 16 DU 5 MAI 1937

Souris VII de 18 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> à 97 % plus CO<sup>2</sup> à 0,3 % sacrifiée au bout de 144 heures.

*Poumons* : cellules alvéolaires perdent l'aspect aplati et prennent l'aspect cubique.

*Foie* : infiltration lymphocytaire en plein parenchyme, alors que jusqu'à maintenant l'infiltration avait lieu dans les régions juxta-vasculaires.

OBSERVATION N° 17 DU 3 JUIN 1937

Cobaye 1 de 380 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur ; + 0,3 % de CO<sup>2</sup> + humidité atmosphérique ; sacrifié après 70 heures.

*Poumons* : épaissement des travées alvéolaires est si important que les cavités alvéolaires apparaissent comme des espaces circulaires ou ovalaires creusés dans le parenchyme pulmonaire. Néanmoins, on voit, limitant ces cavités, des cellules très aplaties, dont les noyaux font légèrement saillie ; ailleurs, des cellules ont pris l'aspect cubiques, il existe de très

nombreux éosinophiles. Nodules lymphoïdes bronchiques très importants. Important dépôt de pigments ferrugineux dans les travées alvéolaires. Dans la lu-

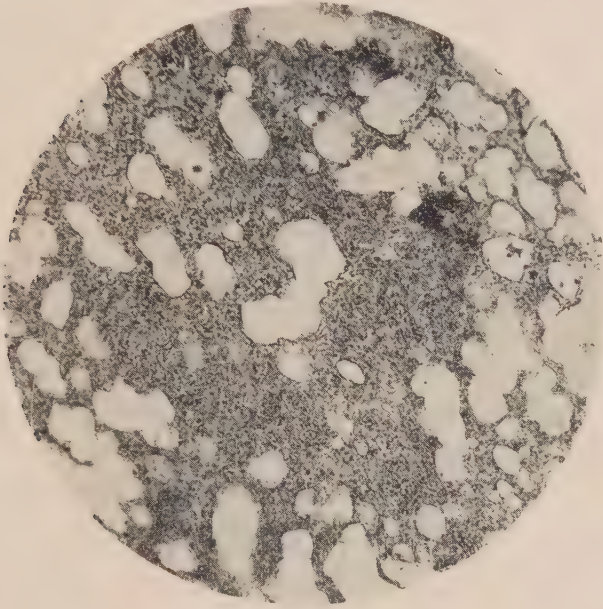


Fig. 7

Coupe du poumon du cobaye 1 soumis à l'hyperoxémie. Epaississement des travées alvéolaires. Densification du parenchyme dans lequel subsistent quelques cavités alvéolaires légèrement dilatées.

Col. Hémalun-éosine.

Cliché Institut Cancer Paris  $\times 210/1$ .

mière des grosses bronches, amas important de leucocytes éosinophiles. Les régions où les alvéoles ont conservé l'aspect normal correspondent à la zone sous-pleurale. Les lésions seraient plus marquées la profondeur. Congestion des veines pulmonaires.

La coloration spécifique de la substance collagène montre une augmentation de la tramule fibrillaire dans l'épaisseur des travées alvéolaires.

*Foie* : congestion surtout centro-lobulaire. Suivant les lobules et même à l'intérieur du même lobule des cellules constituant les travées ont tantôt un aspect clair, tantôt un aspect dense et foncé; les unes semblent être épuisées, vidées, les autres semblent être en suractivité.

*Reins* : les tubes contournés ont une lumière réduite, presque virtuelle.

OBSERVATION N° 18 DU 11 JUIN 1937

Cobaye 2 de 300 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur + 0,2 % de CO<sup>2</sup>, l'expérience a duré 27 heures, l'animal a été sacrifié ensuite.

*Poumons* : congestion veineuse; la densification des travées alvéolaires est très discrète, localisée à certains ilots du parenchyme.

*Foie* : légère congestion centro-lobulaire; nombreux éosinophiles, aspect général clair des cellules hépathiques : toutes les cellules sont comme vidées de leur contenu.

*Reins* : congestion veineuse moins prononcée que dans les cas précédants. Toujours le même aspect particulier des tubes contournés, dont la lumière est réduite par suite du gonflement des cellules.

OBSERVATION N° 19 DU 15 JUIN 1937

Cobaye A de 270 gr. ayant respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur + 0,3 % de CO<sup>2</sup>, a été sacrifié après 27 heures d'expérience.

*Poumons* : congestion veineuse; densification très marquée des parois alvéolaires. Eosinophilie très importante. Les capillaires du réseau de l'hématose sont assez congestionnés.

*Foie* : légère congestion des veines centro-lobulaires; quelques suffusions hémorragiques à travers le parenchyme hépatique avec formation du pigment ocre. Aspect général clair des cellules hépatiques, comme dans les cas précédents.

*Reins* : congestion veineuse; même aspect de tubes contournés avec lumière virtuelle.

*Surrénales* : congestion des vaisseaux de la médullo-surrénale; la glomérulaire est au repos; aspect spongicytaire très marqué des cellules de la fasciculée.

OBSERVATION N° 20 DU 24 JUIN 1937

Cobaye B, de 545 gr., a respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur + 0,4 % de CO<sup>2</sup> sacrifié au bout de 66 heures.

*Poumons* : assez grande diversité d'aspect suivant les régions; en certains points les alvéoles paraissent normaux; on note cependant la présence de très nombreuses cellules libres dans les cavités alvéolaires;

ce sont, soit des cellules à poussière, soit de petites cellules alvéolaires. En d'autres points, on observe une densification des travées alvéolaires, qui peut

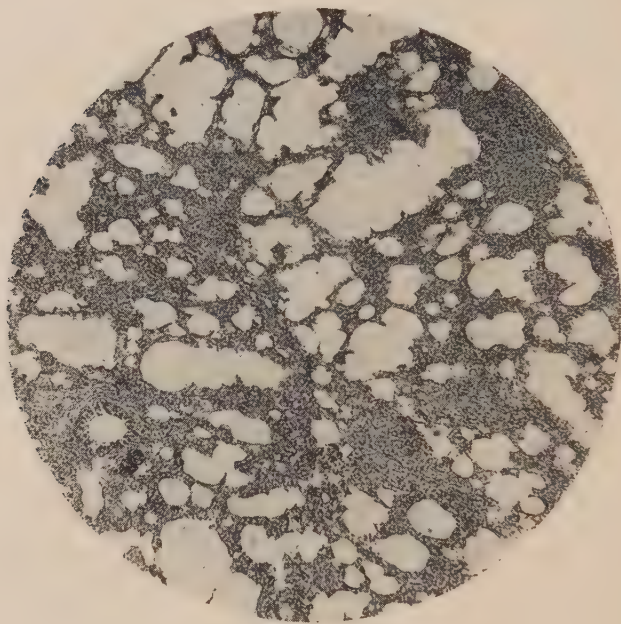


Fig. 8

Coupe du poumon du cobaye B soumis à l'hyperoxémie. Densification des travées alvéolaires. Aspect compact du parenchyme.

Col. trichromie de Prenant. Cliché Institut Cancer Paris  $\times 110/1$ .

devenir si importante, que le parenchyme prend un aspect compact. Présence de très nombreux éosinophiles.

*Foie* : congestion veineuse sus-hépatique; aspect clair général des cellules hépatiques.

*Reins* : un peu de congestion veineuse ; lumière des tubes contournés toujours réduite.

*Surrénales* : la glomérulaire très réduite. Aspect syngiocytes très marqué de la corticale.

OBSERVATION N° 21 DU 25 JUIN 1937

Cobaye C de 400 gr., a respiré de l'oxygène presque pur, du CO<sup>2</sup> au taux de 1,6 % pendant 63 heures.

*Poumons* : légère congestion veineuse ; légère densification homogène des travées alvéolaires ; importants nodules lymphoïdes juxta-bronchiques ; très nombreux éosinophiles. Sur d'autres coupes : diversité d'aspect : tantôt parenchyme normal, tantôt régions présentant une densification importante.

*Foie* : congestion importante des veines sus-hépatiques ; dans le parenchyme on trouve des zones de cellules claires et des zones à cellules foncées.

*Reins* : toujours le même aspect : congestion des veines et tubes contournés présentant la lumière réduite.

*Surrénales* : congestion médullo-surrénale ; la glomérulaire est réduite ; par contre hyperplasie des spongiocytes de la fasciculée.

OBSERVATION N° 22 DU 25 JUIN 1937

Cobaye D de 400 gr. a été sacrifié au bout de 4 heures, après avoir respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur et du CO<sup>2</sup> à 0,3 %.

*Poumons* : exsudat intraalvéolaire important, donnant des images d'œdème ; congestion veineuse très marquée, congestion des capillaires. Eosinophilie im-

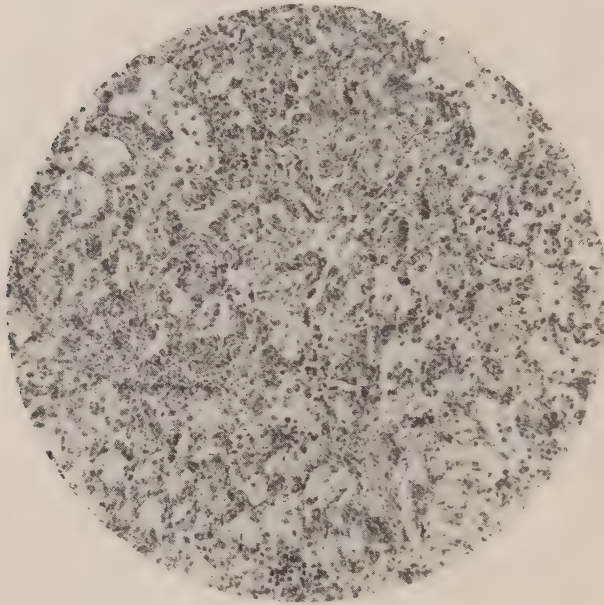


Fig. 9

Coupe du poumon du cobaye D soumis à l'hyperoxémie. Exsudat intraalvéolaire. Desquamation des éléments alvéolaires.

Col. Hémalum-éosine.

Cliché Institut Cancer Paris  $\times 210/1$ .

portante, même dans la lumière des alvéoles, où ont desquamé de nombreux éléments ; image très homogène.

*Reins* : congestion très importante qui ne touche pas seulement les veines mais également les glomérules. Lumière réduite des tubes contournés.

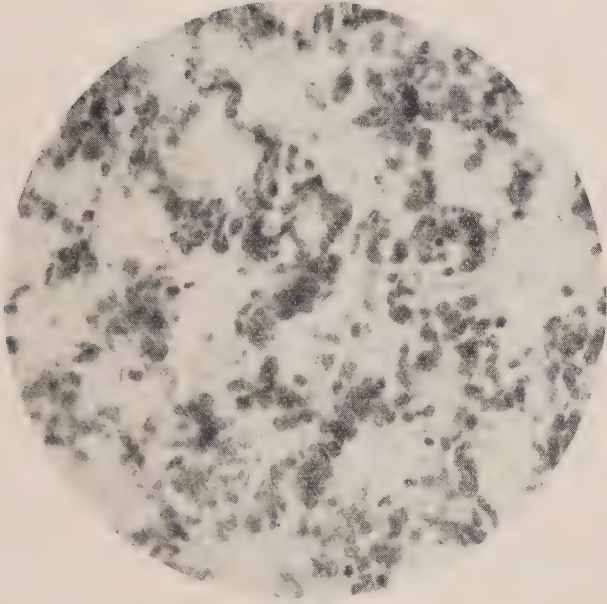


Fig. 10

Même coupe au plus fort grossissement. On observe bien la desquamation des cellules alvéolaires et on remarque en noir la présence de nombreux éosinophiles dans les travées.

Col. Hémalun-éosine.

Cliché Institut Cancer Paris  $\times 320/1$ .

#### OBSERVATION N° 23 DU 29 JUIN 1937

Cobaye E de 475 gr. ayant respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur + CO<sup>2</sup> : 0,5 % ; sacrifié après 20 heures.

*Poumons* : dans certaines régions on note un épaississement des travées alvéolaires ; légère congestion ; par ailleurs, image normale.

*Foie* : légère congestion centro-lobulaire.

*Reins* : très légère congestion.

*Surrénales* : glomérulaire très réduite, état spongiocytaire très prononcé de la fasciculée; congestion de la médullaire.

OBSERVATION N° 24 DU 2 JUILLET 1937

Cobaye F de 495 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur + CO<sup>2</sup> : 0,8 % sacrifié au bout de 23 heures.

*Poumons* : aspects variés suivant les régions considérées, quelques régions présentent un aspect normal, les autres : épaissements des travées avec pénétration d'hématies dans les cavités alvéolaires. Pigment ocre abondant. Congestion veineuse; en un certain point, l'épaississement des travées alvéolaires reste limité.

*Foie* : on retrouve l'aspect dense, compact de la cellule hépatique; en outre, rien de particulier.

*Reins* : peu de congestion; image presque normale.

*Surrénales* : pas de congestion à la médullaire; la glomérulaire à peu près normale.

OBSERVATION N° 25 DU 8 JUILLET 1937

Cobaye G de 400 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur, + CO<sup>2</sup> : 0,3 %; sacrifié après 46 heures.

*Poumons* : éosinophilie extrêmement importante; on trouve des éosinophiles dans tout le tissu conjonctif, aussi bien dans les bronches que dans les septa intervalvéolaires.

Il existe un épaissement assez marqué des tra-

vées alvéolaires ; congestion veineuse. En un certain point, la densification du parenchyme pulmonaire est telle qu'elle aboutit à la constitution des zones homogènes où les cavités alvéolaires ont disparu.

*Foie* : légère congestion sus-hépatique ; état général clair des cellules hépatiques.

*Reins* : congestion veineuse et aspect particulier des tubes contournés déjà observé.

OBSERVATION N° 26 DU 9 JUILLET 1937

Cobaye H de 290 gr. a respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur + 0,4 % de CO<sup>2</sup>, sacrifié après 68 heures.

*Poumons* : éosinophilie très importante, moins prononcée que chez le cobaye précédent. Epaississement des travées alvéolaires, sauf en quelques régions très limitées, périphériques, d'ailleurs ; congestion veineuse.

*Foie* : congestion sus-hépatique.

*Reins* : congestion, mais plus légère que chez le cobaye G.

OBSERVATION n° 27 DU 15 JUILLET 1937

Cobaye I de 265 gr., a respiré de l'O<sup>2</sup> presque pur + 0,2 % de CO<sup>2</sup>, sacrifié au bout de 51 heures.

*Poumons* : éosinophilie ; congestion veineuse, épaississement des travées ; congestion notable des capillaires.

*Foie* : congestion des veines sus-hépatiques ; aspect

déjà noté suivant les régions des lobules et à l'intérieur du même lobule ; des cellules tantôt claires, tantôt foncées ; celles-ci plutôt à la périphérie.

*Reins* : congestion veineuse.

OBSERVATION N° 28 DU 16 JUILLET 1937

Cobaye J de 300 gr., a respiré dans l'O<sup>2</sup> presque pur + 0,35 % CO<sup>2</sup>, sacrifié après 70 heures.

*Poumons* : éosinophilie, congestion veineuse, mais l'épaississement des travées alvéolaires n'est pas très important.

*Foie* : légère congestion sus-hépatique, état clair de cellules hépatiques.

*Reins* : un peu de congestion veineuse.

Cet animal s'est montré beaucoup plus résistant que les autres.

OBSERVATION N° 29 DU 13 AU 17 NOVEMBRE 1937

*A. Du point de vue physiologique.*

Pigeon de 380 gr. L'expérience a duré 4 jours. L'oiseau a respiré de l'oxygène pur. Il a été gavé au préalable pour qu'il ne souffre pas de la faim.

Au début son rythme respiratoire a été de 54 à la minute ; au bout d'un quart d'heure, il est tombé à 46 quelques heures après, on a noté 34 respirations.

Le lendemain dimanche le pigeon est resté sans surveillance.

Le jour suivant (lundi 15 novembre) on a noté :

une torpeur et l'état léthargique; le matin à 10 heures le rythme respiratoire était de 26 et le soir, à 5 heures à l'obscurité il est tombé à 15, chiffre le plus bas. L'allure de la respiration paraissait anormale, en effet, on a noté : une grande pause après l'inspiration, et par contre l'expiration était légèrement poussée (rythme que l'on remarque dans la broncho-pneumonie du nourrisson).

Le lendemain (mardi 16 novembre) le rythme respiratoire était nettement dyspnéique, le bec de l'oiseau est entr'ouvert à chaque respiration; le rythme est de 26, puis de 34 à la minute. A ce moment, on laisse pénétrer l'air progressivement, puis on soulève la cloche complètement; le pigeon s'envole, puis s'abat et présente une crise asphyxique très violente, avec des râles.

A ce moment on approche un entonnoir branché sur le tube à oxygène, les râles disparaissent peu à peu, et remis sous cloche, le pigeon se maintient toute la journée, bien que très dyspnéique.

Le jour suivant (mercredi 17 novembre), l'oiseau présente un aspect très inquiétant et son rythme respiratoire augmente d'heure en heure et arrive vers midi aux environs de 92 respirations à la minute et meurt peu après (vers 13 heures).

B) *Du point de vue histologique :*

Aux poumons :

Congestion extrêmement prononcée de tous les vaisseaux :

— artères, capillaires, veines.

Présence d'éosinophiles en très grand nombre dans tout le parenchyme pulmonaire. Les cavités que l'on voit sont les lumières des para-bronches qui correspondent aux bronchioles terminales des mammifères. On trouve dans la lumière de ces para-bronches un léger exsudat contenant des globules rouges, parfois en assez grande quantité. On remarque également que les cellules du revêtement épithélial des parabronches présentent un gonflement important qui les hypertrophie. On peut observer dans le cytoplasme du pigment ferrique. On trouve comme dans les poumons des mammifères la densification du parenchyme avec disparition totale ou presque de la lumière des capillaires aériens, qui remplacent dans les poumons des oiseaux les cavités alvéolaires des poumons des mammifères. Cette densification est liée comme chez les mammifères à la congestion du réseau de l'hématose, au gonflement des cellules du revêtement des cavités respiratoires et à la présence de cellules nouvelles représentées notamment par les éosinophiles.

En résumé, nous avons observé les modifications suivantes à la suite de l'hyperoxémie.

*Aux poumons :*

a) *Au début*, une réaction alvéolaire exsudative, avec desquamation des cellules de revêtement ;

b) *Plus tard* : une congestion très importante portant aussi bien sur les veines que sur les capillaires ;

L'épaississement des parois alvéolaires avec une densification marquée du parenchyme ;

Une leucocytose à éosinophiles très importante (dans les bronches et dans les septa interalvéolaires). L'épaississement des parois alvéolaires paraît dû à la fois à la congestion du réseau capillaire de l'hématose, à la présence d'éléments migrants, notamment d'éosinophiles et enfin au gonflement des cellules du revêtement interne qui prennent le plus souvent l'aspect épithélial cubique.

*Au foie* : infiltration leucocytaire, en plein parenchyme ; parfois polymorphisme nucléaire et dégénérescence graisseuse, congestion centro-lobulaire.

Présence de pigment ocre.

Aspect clair général des cellules hépatiques.

*Aux reins* : les tubes contournés ont une lumière réduite, presque virtuelle.

*Aux surrénales* : congestion de la médullaire ;

Aspect spongiocytaire de la fasciculée ;

Glomérulaire réduite.

Trois réactions sont à remarquer tout spécialement :

1° La congestion de tous les organes étudiés ;

2° L'épaississement des parois des alvéoles pulmonaires ;

3° La leucocytose à éosinophiles dans le poumon.

## VI

### CRITIQUE DES RÉSULTATS

#### Comparaison des réactions observées à la suite des expériences

Dans nos expériences d'ANOXÉMIE, nous avons vu plus haut les troubles divers présentés par l'animal, troubles aboutissant à la mort. La diminution de l'oxygène dans l'air inhalé provoquait également une diminution intense de l'oxygène sanguin. Or, l'image histologique des poumons était caractérisée par la dilatation des gros vaisseaux et la minceur des parois alvéolaires. Celles-ci présentent l'image de l'emphyseme. (Observations 4, 5 et 8.)

Par contre, dans l'HYPEROXÉMIE, au tout début de l'expérience, l'animal présentait de légers troubles, caractérisés par la somnolence et l'inappétence. Mais, dès qu'il se trouvait à l'air libre, il se remettait immédiatement. Le cobaye D (observation 22) nous montre des réactions très significatives. Nous pensons que l'oxygène joue un rôle agressif et crée par conséquent des lésions. Les réactions semblent se dérouler essentiellement à l'intérieur des cavités alvéolaires qui se

trouvent d'emblée envahies par l'exsudat (l'expérience n'a duré que 4 heures dans l'O<sup>2</sup> presque pur). Sur la coupe, on voit un œdème en rapport avec un exsudat intraalvéolaire marqué. Par ailleurs, on note une éosinophilie très importante même dans la lumière des alvéoles.

Ici les lésions des parois alvéolaires pour fondamentales et constantes qu'elles soient, passent au second plan parce qu'elles sont beaucoup moins évidentes.

L'animal pris à cette époque et mis en liberté, pourrait, à notre avis, guérir définitivement ; l'image histologique nous fait penser à une poussée inflammatoire aiguë et son homogénéité semble prouver qu'il n'y a pas encore adaptation de l'animal ni réaction d'épaississement de travées alvéolaires. En effet, l'animal se sent mieux à l'air libre où il peut guérir.

Mais si on prenait l'animal à une période plus avancée, ou bien il présenterait des troubles rappelant ceux que nous avons observés au cours de l'anoxémie ou bien il se porterait apparemment bien. Et, dans ce dernier cas, si on le mettait à l'air libre, il présenterait des troubles asphyxiques. Nous pensons que l'oxygène n'arrive à traverser que trop difficilement les parois alvéolaires extrêmement épaissies. En effet, la densification des travées alvéolaires qui causerait l'anoxémie peut devenir si importante, que le parenchyme prend un aspect compact, comme nous l'avons vu dans l'observation 20 (cobaye B) et l'observation 25 (cobaye G). Sur toutes les coupes, nous avons noté la congestion des grosses veines ainsi

que celle des capillaires. Cette congestion passive tardive nous semble être due à l'insuffisance cardiaque.

L'observation 12 (souris 6) nous fournit une image rappelant l'épithélioma pulmonaire, l'oxygène jouerait le rôle d'un corps étranger irritant. De même Guieysse-Pellissier a noté une image pseudonéoplasique chez des cobayes, à la suite d'absorption d'huile.

Nous avons observé les cellules à poussière qui se trouvaient parmi les cellules de desquamation de l'épithélioma pulmonaire. L'image formant une sorte d'alvéolite desquamante analogue à celle que l'on trouve dans différentes réactions pulmonaires.

Müller et Gollasch, Schmidt et Braun, Teichmann et van Leyden ont trouvé les éosinophiles au niveau de la muqueuse bronchique de l'asthme, la bronchite et la broncho-pneumonie. De Jong et M. Romieu ont, en outre, remarqué la leucocytose à éosinophiles dans des épanchements pleurétiques.

D'où viennent les éosinophiles et quel est leur rôle ? Ménard pense que les polynucléaires se transforment en éosinophiles, de même Guieysse-Pellissier, après avoir cru que les éosinophiles venaient du sang, s'était aperçu de leur formation locale aux dépens des leucocytes neutrophiles.

Audibert pense que l'éosinophile est un antiptère (anti = contre; phtère = nuire).

Mais Guieysse-Pellissier aurait remarqué une grande quantité de leucocytes éosinophiles dans des poumons n'ayant subi aucune préparation, et que l'auteur appelle « nids de noyaux ». En ce qui nous concerne, nous n'avons jamais pu constater la pré-

sence d'éosinophiles dans les poumons d'animaux neufs, ni chez les asphyxiés, à la suite d'anoxémie. D'ailleurs, l'auteur a noté une éosinophilie très importante, à la suite d'injection d'huile par la trachée. En outre, il a remarqué la présence de mégacaryocytes « noyaux monstrueux », qui seraient des cellules normales et qui réagiraient très activement contre les excitations venant du système sanguin.

Actuellement, nous poursuivons des recherches sur un plus grand nombre d'animaux afin de pouvoir infirmer ou confirmer nos hypothèses, surtout celles concernant les modifications histologiques notées aux poumons à la première phase (alvéolite ulcéro-exsudative) de l'hyperoxémie.



## CONCLUSIONS

Durant deux années, nous avons eu l'occasion, au laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Paris, de pratiquer de nombreux examens sur divers animaux, soumis :

*les uns*, à l'anoxémie aiguë réalisée, en faisant respirer l'animal dans une atmosphère diversement appauvrie en oxygène (expériences - Anoxémie) ;

*les autres*, à l'oxygène pur, sous pression atmosphérique normale.

Les examens des organes nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

### *A) Du point de vue histologique :*

1° Dans l'anoxémie, nous trouvons des réactions très accentuées ;

a) *Aux poumons*, une congestion des grosses veines plus importante que celle des poumons témoins, mais pas des capillaires ;

— la dilatation des cavités alvéolaires avec image d'emphysème aigu ;

— dans quelques cas et dans des endroits limités : la densification des travées alvéolaires avec image d'atelectasie ;

— partout ailleurs, les travées alvéolaires sont d'une minceur toute particulière.

b) Les autres organes étudiés : le *foie*, la *rate*, les *surrénales*, les *reins*, présentent une congestion veineuse très importante ; la *thyroïde* est tantôt en hyper, tantôt en hypofonctionnement ; la *rate*, les *reins* et les *surrénales* présentent du pigment ocre ; les *surrénales*, en outre, semblent être plus chargées que normalement en lipoïdes, mais surtout la glomérulaire.

2° Dans l'*hyperoxémie*, également, nous trouvons d'importantes modifications :

a) *Aux poumons* : au début, une alvéolite exsudative et desquamante ; plus tard, une congestion très importante portant aussi bien sur les veines, que sur les capillaires.

— un épaissement des parois alvéolaires avec densification marquée du parenchyme, phénomènes en rapport avec la congestion et avec l'augmentation du volume des cellules alvéolaires ;

— une leucocytose à éosinophiles très importante. Les autres organes étudiés présentent une congestion veineuse très marquée, en outre, *au foie*, on note un polymorphisme nucléaire, un aspect clair très particulier des cellules hépatiques et parfois une dégénérescence graisseuse ; *aux reins* on constate la réduction de la lumière des tubes ; *aux surrénales* — l'aspect spongiocytaire de toute l'épaisseur de la fasciculée.

3° Dans les deux cas, on note une congestion très intense de tous les organes étudiés.

B) *Du point de vue physiologique*, on sait que :

1° Dans l'*anoxémie*, les troubles et la mort surviennent à la suite du manque d'oxygène.

2° Dans l'*hyperoxémie*, les troubles surviennent à la suite de l'agressivité de l'oxygène, qui lèse les poumons à un haut degré, de sorte que la mort semble être causée par l'anoxémie vraie.

3° Dans les deux cas, l'animal meurt après avoir présenté les mêmes phénomènes.

Nous pensons que l'anoxémie terminale constatée dans l'hyperoxémie s'explique histologiquement par la diminution très importante du pouvoir d'hématose des poumons, en rapport avec la densification de son parenchyme.

Vu : *Le Président*

J. VERNE.

Vu : *Le Doyen*

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer.

*Le Recteur de l'Académie de Paris*

G. ROUSSY.



## BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD C., BINET LÉON, LEBLANC A. — Sur la mort en atmosphère suroxygénée. (*C. R. Ac. Sc.* CLXXX. 771.1927.)
- Recherches sur les effets biologiques des milieux suroxygénés. (*J. de Phys. et Path. Gén.*, XXV, p. 489, 1927.)
- ADAMS. — The effect of atmosphere enriched with oxygen upon living organisms. (*J. Phys.*, 43 bis, VI. 297-314, 1912.)
- ANTONY, ATMER, HEITS. — Luftverduennung, Sauerstoffmangel und Hoehenkrankheit. (*Kl. Wsch.*, 1936.)
- BARCROFT J. — L'hémoglobine et son rôle biologique. Réunion plénière de la Société de Biologie, 25-26 mai 1928. (*C. R. de la Soc. Biol.*, t. XCIX, Rapport S. P. p. 3-26.)
- BAYEUX R. — L'insuffisance respiratoire aux très hautes altitudes et sa correction par les injections sous-cutanées d'oxygène. (*C. R. Ac. Sc.*, CLXXII, 291, 1921.)
- L'absorption sous-cutanée de l'oxygène dans les ascensions en montagne et en avion. (*C. R. Ac. Sc.*, CLXXIII, 937, 1921.)
- La respiration maximum aux très hautes altitudes. (*C. R. Ac. Sc.*, CLXXIV, 1037, 1922.)
- L'anoxhémie et son traitement par l'oxygénation hypodermique. (*C. R. Ac.Sc.*, CLIV, 1530, 1912.)
- BEAN J. W. — Effects of high oxygen pressures on blood acidity oxygen consumption volume flow of blood and respiration. (*Proc. Soc. J. exp. Biol.*, XXVI, 832, 1929.)

- BEHAGUE, GARSAX Ch., RICHEL fils. — Physiologie des altitudes. (*Arch. Phys.*, XXX, 152-162, 1928.)
- BEHNKE D. R., THOMSON R., MOTTEY P. — The Physiologie effects of Breathing Air at 4 atmospheres pressures. (*Amer J. Phys.*, CXII, 554-558, 1935.)
- BEHNKE AL. R., JOHNSON F. S., POPPEN J. R., MOTTEY E.P. — The effect of oxygen on man at pressures from 1 to 4 atmospheres. (*Amer J. Phys.*, CX, 565-572, 1935.)
- BERT P. — La pression barométrique, 1878.  
— Communications à Soc. Biol., 1868, 1870, 1872.
- BEYNE J. et BERGERET P. — La protection contre l'anoxémie et l'acapnie au cours de la dépression atmosphérique. (*An. Phys.*, XI, 1173-1184, 1935.)
- BEYNE, BINET Léon, STRUMZA M. V. — Polyglobulie dans l'anoxémie. (*Soc. Biol.*, 118-177, 1935.)  
— La mort dans l'anoxémie aiguë. (*C. R. Soc. Biol.*, 789-790, 1937.)
- BINET Léon. — Traité de physiologie : La dépression barométrique, 1934.
- BINET Léon, CACHERA, FAUVERET, STRUMZA M. V. — Anoxémie, circulation cérébrale et réaction des organes. (*C. R. Soc. Biol.*, 1937, p. 166-169.)
- BINET Léon, ORDONEZ. — Modifications de l'électrocardiogramme au cours de l'anoxémie aiguë chez le chien. (*Soc. Biol.*, 1937.)
- BOEGERA, COBEL R., STEPP W. — Experimentelle Untersuchungen sur Frage der Steigerung der Herzleistung durch Unterdruckatmung. (*Arch. J. Exp. Path. et Pharm.*, CLX, 329, 1931.)
- BOHR Ch., MAAR V. — Ueber den Einfluss der Ozonein- atmung auf die Function der Lunge. (35, XVI, 41-66, 1904.)

- BOUNHIOL J. P. — Modifications du régime de fixation de l'oxygène respiratoire chez les animaux vivants en milieu suroxygéné. (*C. R. de l'Ac. Sc.*, t. 101, p. 684, 1929.)
- BRANCA et VERNE Jean. — Précis d'Histologie. (501-518, 1934.)
- CAMPBELL J. A. — Body temperature and oxygen poisoning. (*J. Physiol.*, 89, 17-8, P. 1937.)
- Effects of the breathing oxygen at high pressures upon tissues gaz tension. (*J. of Phys. and Path.*, t. 68, p. 59, 1929.)
- Further observations of oxygen acclimatisation. (*J. of Phys.*, LXIII, 325-342, 1927.)
- CRISLER G., LIER Van, BOOHER W. T. — The effect of anoxemia on the digestive movements of the stomach. (*Amer. J. Phys.*, CII, 629-634, 1932.)
- DRASTICH. — Développement de surfaces respiratoires chez les larves. (*C. R. Soc. Biol.*, LXCII, p. 1066, 1925.)
- FALLOZE A. — Influence de la respiration d'une atmosphère suroxygénée sur l'absorption d'oxygène. (*Arch. de Biologie*, 1901.)
- FERRY G. — Phénomènes nerveux à prédominance sympathique consécutifs aux descentes en parachutes. (*C. R. Soc. Biol.*, 635, 1919.)
- GESSEL R., KRUEGER, GORHAM, BERULTAL. — The regulation of respiration. (*Am. J. Phys.*, XCIV, 300-338, 1930.)
- GRANT S. B. — The role of the anoxemia in the causation of tetany during hyperpnea. (*Am. J. Phys.*, LXVI, 276-283, 1923.)
- GREENE R. — Observations on the composition of alveolar air on Everest. (*J. Phys.*, LXXXII, 481-485, 1934.)
- GREMELS H., STARLING E. H. — On the influence of hydrogen ion concentration and of anoxæmia upon the heart volume. (*J. Phys.*, LXI, 297-304, 1926.)

- GUIEYSSE-PELLISSIER. — Recherches expérimentales sur le poumon. (*Arch. Anat. micr.*, 159-210, 1923.)
- GUILLEMARD et MOOG R. — Influence des hautes altitudes sur la nutrition générale. (*C. R. Ac. Sc.*, t. CXLI, p. 843-846, 1905.)
- HURTADO A., KALTREIDER N., CANN W. S. Mc. — Respiratory adaptation to anoxemia. (*Amer. J. Phys.*, CIX, 626-637, 1934.)
- DE JONG S. I. et ROMIEU M. — Les cristaux de Charcot en histologie normale et pathologique, leurs relations avec la granulation éosinophile. (*Ann. de Méd.*, 276-285, Paris, 1923.)
- LIBRECHT et MASSART. — L'antagonisme Oxygène-Hydrogène. (*C. R. Soc. Biol.*, CXVII, 264, 1934.)
- LIERE Van, E. J. PARKEL, CRISLER, HALL. — Effect of anoxemia on secretion of urine in the dog. (*Proc. Sc. expér. Biol.*, XXXIII, 3.479-480, 1935.)
- MASSART L. — Sur la survie des animaux exposés à des atmosphères suroxygénées. (*Arch. Int. Pharm. et Thér.*, LII, 54, 1935.)
- MEYER A. L. — The effect on the metabolism of breathing pure oxygen at a pressure of one atmosphere. (*Amer. J. Phys.*, LXV, 148-157, 1923.)
- MOSSO A. — Sull' azione fisiologica dell' aria compressa. (*Esperienze ed osservazioni*, p. 53. Torino, 1877.)
- Fisiologia dell' uomo Sulle Alpi Studii fatti Sul Monte Rosa. (*Milano, frat*, Trèves, 1897.)
- NICLOUX M. — Sur le traitement des asphyxies graves par l'oxygène. (*C. R. de la Soc. Biol.*, p. 188, 1925.)
- OZORIO DE ALMEIDA. — Traitement et guérison par l'oxygène du cancer expérimental des rats. (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, p. 1225-1227.)
- Recherches sur l'action toxique des hautes pressions d'oxygène. (*C. R. Soc. Biol.*, CXVI, 1225, 1934.)

- PIERY A., PONTIUS P., MEYER P. — De l'influence de la dépression atmosphérique en caisson sur l'apparition du choc anaphylactique. (*C. R. Soc. Biol.*, 691-693, 1936.)
- QUINQUAUD. — Thérapeutique expérimentale et clinique. (*Soc. Biol.*, 1884.)
- SANDS J., DEGRAFF A. C. — The effects of progress anoxemia on the heart and circulation. (*Amer. J. Phys.*, LXXIV, 416-435, 1935.)
- SCHNEIDER E. C., TRUESDELL D. — The circulatory responses of man to a sudden and extreme anoxemia. (*Amer. J. Phys.*, LXV, 379-385, 1923.)
- SCHNEIDER E. C., TRUESDELL D., CLARKE R. W. — Oxygen consumption short exposures to low barometric pressures. (*Amer. J. Phys.*, LXX, 283-299, 1924.)
- SHAW L. A., BEHNKE A., NESSER A. C. — The role of carbon dioxide in producing the symptoms of oxygen poisoning. (*Amer. J. Phys.*, CVIII, 652-661, 1934.)
- SMITH J. L. — The pathological effect to increase of oxygen tension in the air breathed. (*The Journ. of Phys.*, vol. XXIV, p. 19, 1899.)
- STADIE W. C. — The treatment of anoxemia in pneumonia in an oxygen chamber. (*J. exp. Med.*, XXXV, 337-360, 1922.)
- STRUGHOLD H. — A cinematographic study of systolic and diastolic heart size with special reference to the effect of anoxemia. (*Amer. J. Phys.*, XCIV, 641-655, 1930.)
- VACEK T. — Contribution à l'étude de l'adaptation fonctionnelle des poumons des Mammifères. (*C. R. Soc. Biol.*, 1107, 1925.)
- VERNE Jean. — Précis d'Histologie, p. 200-210. — A. Legrand, 1932.
- Observations sur l'épithélium pulmonaire. (*C. R. Assoc. Anat.*, Nancy, 1932.)

---

Imprimerie LABOR  
20, Rue Delambre  
= PARIS - XIV<sup>e</sup> =

---



